

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

**Biochemische Veränderungen
im Lebereffluat
bei Leberkonservierung am Schwein**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Burckhard Scheffer
aus Hedemünden

Marburg/Lahn 1977

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

Biochemische Veränderungen im Lebereffluat bei Leberkonservierung am Schwein

**INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg**

**vorgelegt von
Burckhard Scheffer
aus Hedemünden**

Marburg/Lahn 1977



Angenommen vom Fachbereich

Humanmedizin der Universität Marburg am: 15.7.1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. H. Neurath

Referent: Prof. Dr. med. E. Struck

Correferent: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
1. Einleitung	3
2. Methodik	6
2.1 Tiermaterial	6
2.2 Narkose	6
2.3 Operation	6
2.4 Perfusionslösungen	7
2.5 Perfusionsverfahren	8
2.6 Konservierung im Kühlaggregat und Reperfusion	9
3. Lebergewichte	11
4. Temperatur im Effluat	11
5. Durchflußzeiten	11
6. Biochemische Bestimmungsmethoden	14
7. Biochemische Ergebnisse mit Ab- bildungen	19
8. Tabellen	44
9. Diskussion	71
10. Zusammenfassung	82
11. Literaturverzeichnis	84



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. EINLEITUNG

Der Leber als unpaares Organ kommt auf Grund seiner zentralen Stellung im Stoffwechsel eine besondere Bedeutung zu. Da es bei der Leber bisher nicht gelungen ist, ein künstliches Organ für die Übernahme der wichtigsten Funktionen, wie z.B. bei der Niere, zu schaffen (73), sind Bemühungen auf dem Gebiet des Leberersatzes von besonderer Relevanz. Möglichkeiten der Behandlung eines lebensbedrohlichen Leberversagens bestehen in der Blutaustauschtransfusion (13, 73), der Hämoperfusion durch Aktivkohle (14, 25), der extrakorporalen Leberassistenz, bei der eine körperfremde Leber, z.B. Kälber- (7) oder Affenleber (3), an den Patientenkreislauf angeschlossen wird oder in der Transplantation. Die erste Transplantation wurde am 3.1.1963 von STARZL (61) durchgeführt. Der Patient verstarb nach 23 Tagen an einer Pneumonie. In der Zwischenzeit wurden von 41 Lebertransplantations-teams 268 Transplantationen bei 255 Empfängern vorgenommen. Von diesen Patienten leben 33 mit einem funktionierenden Organ. Die bisher längste Überlebenszeit beträgt 6,2 Jahre (4). Nach GÜTGEMANN und LIE (29) kann die Indikation zur Lebertransplantation bei Vorliegen folgender Erkrankungen gestellt werden: a) angeborene intrahepatische Gallengangsatresie, b) primäres Malignom der Leber, sofern beide Leberlappen durchsetzt sind, c) Lebercirrhose im Terminalstadium.

Neben dem Problem der operativen Technik, welches weitgehend als gelöst zu betrachten ist, sind in letzter Zeit die Immunologie und die Perfusion, beziehungsweise die Konservierung des Organs immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses gerückt (65). ABBOTT (1) gibt drei Methoden für die Organkonservierung an, die in der Lage sind, der physiologischen Umgebung des Organs sehr nahe zu kommen: 1.) die ex vivo Perfusion, d.h. Anschluß eines Organs an den Kreislauf

eines Menschen oder Tieres über ein Schlauchsystem mit dem Nachteil, daß bei längerer Anwendung Histokompatibilitätsprobleme auftreten, 2.) die intermediäre Wirtsaufbewahrung durch zeitweilige Implantation mit dem Vorteil gegenüber der eben erwähnten Methode, daß eine Zirkulation des Blutes durch künstliche Systeme mit den damit verbundenen Risiken, z.B. Hämolyse, vermieden wird, 3.) die in vitro Perfusion mit dem Vorteil gegenüber beiden vorgenannten Verfahren, daß Histokompatibilitätskomplikationen und die Gefahr einer Krankheitsübertragung durch den Wirtsorganismus ausgeschaltet sind.

Nach SCHIMASSEK (58) sind die bei der in vitro Perfusion benutzten Medien in drei Gruppen unterteilt: 1.) arteigenes Vollblut, welches oft mit Salzlösungen verdünnt wird, 2.) halbsynthetische Perfusionsmedien, die sich aus einem osmotischen Anteil, wie Salzlösungen, einen onkotischen Anteil (hochmolekulare Verbindungen) und Erythrocyten als Sauerstoffträger zusammensetzen, 3.) erythrocytenfreie Salzlösungen mit und ohne onkotisch wirksame Substanzen.

ZENKER und PICHLMAIER (73) fordern als Kriterien für die erfolgreiche Perfusion und Konservierung die Vitalerhaltung des Organs ohne funktionelle bedeutsame Zellschädigung über eine bestimmte Zeitspanne, eine zuverlässige Vermeidung von Infektionen während der Aufbewahrung und eine technisch einfache sowie sichere Durchführbarkeit der Konservierung. COLLINS (15) beschreibt eine erfolgreiche Nierenkonservierung in situ durch Oberflächenkühlung für einen Zeitraum von 12 Stunden. Die Zeit der Konservierung soll dazu dienen, vor Einsetzen der Transplantation die immunbiologischen Gegebenheiten zu prüfen, den Empfänger sorgfältig präparieren und

eventuell notwendige Transporte des Organs durchführen zu können. Vielleicht ist es eines Tages auch für die Leber möglich, ähnlich wie bei der Niere oder anderen Organen, eine sogenannte Organbank zu errichten, um mit aller Sorgfalt das richtige Organ für den vorgesehenen Empfänger nach den Kriterien der Histokompatibilität, der Größenverhältnisse und weiterer anatomischer Gegebenheiten auswählen zu können. ABBOTT (1) sieht zu dem für die Zukunft noch die Möglichkeit, mit Hilfe der Perfusions- und Konservierungstechnik kranke Organe extrakorporal mit hochdosierten Medikamenten zu behandeln, währenddessen eine Hämodialyse oder extrakorporale Leberassistenz über eine zweite, körperfremde Leber durchgeführt wird mit anschließender Reimplantation. Den Vorteil dieser gezielten Behandlung des erkrankten Organs sieht der Autor in der damit ausgeschalteten Belastung des Gesamtorganismus durch hohe Dosen von Pharmaka.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen an Hand von Tierversuchen biochemische Veränderungen im Effluat bei einem einfachen Perfusions- und Konservierungsverfahren untersucht werden, um damit evtl. Organschädigungen aufzudecken bzw. Kriterien für Qualitätsparameter der Perfusion und Konservierung zu erarbeiten.

Dabei soll geprüft werden, ob eine Abhängigkeit zwischen Konservierungsdauer und Zusammensetzung des Effluates vorliegt.

Weiterhin werden zwei verschiedene Perfusionslösungen unter gleichen Bedingungen geprüft und gegenübergestellt.

2. METHODIK

2.1 Tiermaterial

Zur Untersuchung kamen 17 Schweine verschiedenen Geschlechts aus einer Zucht zur Verwendung mit einem Körpergewicht von $18 \pm 4,6$ kg. Die Tiere befanden sich 2 - 3 Tage vor dem Versuchstermin in den institutseigenen Tierställen und kamen nüchtern zum Versuch.

2.2 Narkose

Als Prämedikation erhielten die Schweine $1/2$ Ampulle Atropin sowie $1/2$ Ampulle Valium 10. 20 - 30 Minuten später wurde die Narkose durch Applikation von 30 - 35 mg/kg Körpergewicht Pentobarbital-Natrium (Nembutal) via Ohrvene eingeleitet und je nach Narkosetiefe durch möglichst geringe Dosen aufrechterhalten. Anschließend erfolgte sofort die Intubation und Anschluß an einen Bennet-Respirator zur assistierten Beatmung mit einem Luft-Sauerstoff-Gemisch (80 % zu 20 %) bei einem Druck von 15 - 20 cm Wassersäule.

2.3 Operation

Die Operation wurde unter normothermen Bedingungen durchgeführt. Nach einer venae sectio am Hals wurde ein Katheter über die vena jugularis in die vena cava superior geführt, der zur Infusion von Glukose 5 % mit einem Zusatz von 10 ml Inzellon^R diente. Danach erfolgte die mediane Laparotomie und Skelettierung der Leber bis auf die mit ihr in Verbindung stehenden Gefäße. Zunächst wurde der Gallengang

duodenumnahe durchtrehnt und in Richtung auf die Leber kanüliert. Dann erfolgte die Heparinisierung mit Liquemin^R und die Installation eines Infusions-schlauches in die vena portae sowie eines Katheters in die infrahepatische vena cava inferior. Die arteria hepatica wurde unterbunden. Die suprahepatische vena cava inferior wurde abgeklemmt und die Initialperfusion begonnen bei gleichzeitiger dosierter Blutentnahme aus der aorta abdominalis. Nach einer Thorakotomie wurden die Zwerchfellvenen ligiert und nach vollständiger Mobilisierung sowie Beendigung der Perfusion das Organ dem Situs entnommen, wobei darauf geachtet wurde, daß die Einflußbahn über den Portakatheter sorgfältig abgeklemmt wurde während die Ausflußbahn über die infrahepatische vena cava inferior geöffnet blieb.

2.4 Perfusionslösungen

Es wurden zwei Lösungen für die Initialperfusion der Schweineleber erprobt. Einmal eine Ringerlactat Lösung der Firma Braun-Melsungen.

Zusammensetzung:	Na ⁺	130,3 mVal/l
	K ⁺	4,0 mVal/l
	Ca ⁺⁺	2,7 mVal/l
	Mg ⁺⁺	2,0 mVal/l
	Cl ⁻	111,4 mVal/l
	Lactat ⁻	27,6 mVal/l
	pH	6,50

Von dieser Lösung wurden 1500 ml/20 kg Körpergewicht perfundiert, wobei den ersten 1000 ml der 4° C kalten Lösung 200 mg Procainhydrochlorid und 1000 IE Heparin (Liquemin^R) zugesetzt wurden.

Das übrige Perfusionsmedium blieb frei von Zusätzen.

Die zweite Perfusionslösung (im weiteren Verlauf Lösung 2 genannt) enthielt:

Glukose	1,5 g%
Dextran 80	4,2 g%
K Aspartat	11 mVal/l
K ₂ HPO ₄	52 mVal/l
Mg Aspartat	30 mVal/l
KCl	4 mVal/l
Mg SO ₄	30 mVal/l
Cu Aspartat	1 mVal/l
12 Molybdatophosphorsäure	4 mVal/l
NaHCO ₃	15 mVal/l

Der pH lag bei 6,6 bis 6,8, die Osmolarität wurde mit Xylit auf 350 mosmol eingestellt. Bei den weiteren Zusätzen zur Lösung (Heparin und Procainhydrochlorid) wurde ebenso verfahren wie bei Ringerlactat. In beiden Versuchsserien (Ringerlactatlösung und Lösung 2) betrug die Perfusionsmenge pro Gramm Lebergewebe $3,12 \pm 0,9$ ml.

2.5 Perfusionsverfahren

Es wurde in allen Versuchen eine Schwerkraftperfusion via vena porta durchgeführt (Flüssigkeitsspiegel 60 - 80 cm über V. Portaniveau). Die 4° C kalte Lösung lief aus einem Plastikbehälter, der von einem Wasser-Eisgemisch zur Konstanterhaltung der Temperatur umgeben war, in die Blasenfalle eines Infusionssystems, von dort in einen ca. 2 m langen Schlauch von maximal 3 mm Durchmesser (engste Stelle 2 mm Ø) und dann in die Leber. Es mußte zu Beginn und während der Perfusion streng darauf geachtet werden, daß keine Luftblasen in das Organ eingeschwemmt werden konnten, da sonst, wie durch ZIMMERMANN et al. (74) beschrieben, eine starke An-

häufung der Leberindizenzyme (GLDH, GOT sowie LDH und GPT) im Perfusat festzustellen ist, die den partiellen Zusammenbruch des Organs ankündigen.

Nach Durchströmen der Leber wurde die Lösung (Effluat) via infrahepatische vena cava inferior über einen Katheter mit ca. 7 mm Durchmesser in 100 ml Portionen aufgefangen (s. Abb. Nr. 1). Das Medium tropfte frei von dem Katheter ab, wobei die Öffnung des Katheters in Leberhöhe gehalten wurde, um sowohl einen Flüssigkeitsrückstau als auch eine zu starke Sogwirkung zu vermeiden. Ein Rückstau würde zum interstitiellen Ödem (Anschwellung der Leber um mehr als 50 %) und Ausweitung des Gefäßsystems führen. Die Folge wäre unter anderem Gewebszerreißen, die den Erfolg des Experiments begrenzt (60).

2.6 Konservierung im Kühlaggregat und Reperfusion

Sofort nach Beendigung der Perfusion mit Ringerlactat wurde das Organ dem Situs entnommen und in drei Fällen sofort mit 500 ml Ringerlösung von 33° C der Firma Braun Melsungen "reperfundiert". Hierbei war der Flüssigkeitsspiegel 50 cm über V. Portaniveau. Ein- und Ausflußverhältnisse waren sonst denen der Initialperfusion gleich. In den übrigen Versuchen der gleichen Serie wurden die Organe für unterschiedliche Dauer (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 Stunden) in einem Kühlaggregat bei 4° C gelagert, um dann erst reperfundiert zu werden.

In der Versuchsserie mit der Lösung 2 wurden die Organe für 4 Stunden im Kühlaggregat bei 4° C gelagert, anschließend mit 500 ml 4° C kalter Glukose 5 % perfundiert.

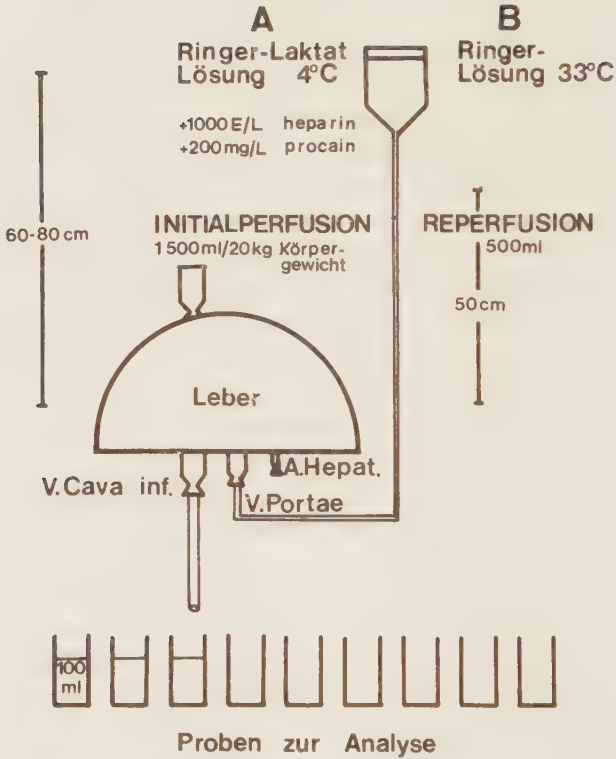


Abb. Nr. 1: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaues. Einzelheiten siehe Text.

3. Lebergewichte

Das Lebergewicht konnte aus technischen Gründen erst nach der Initialperfusion bestimmt werden. Es betrug nach Ringerlactat-Perfusion $556,76 \pm 161,5$ g, nach der Aufbewahrung im Kühlaggregat $478,75 \pm 116,7$ g (in 4 Fällen bestimmt), nach der Reperfusion mit Ringerlösung $585,09 \pm 137,87$ g (in 11 Versuchen). Diese Gewichts-differenzen erklären sich mit dem Verbleiben von Perfusionslösung im Organ (ca. 80 - 100 ml).

In der anderen Versuchsserie mit der Lösung 2 betrug das Lebergewicht nach Initialperfusion $620,75 \pm 194$ g nach Aufbewahrung bei 4°C $620,75 \pm 194$ g nach Perfusion mit Glukose 5 % $637,17 \pm 203,4$ g.

4. Temperatur im Effluat

Mit Hilfe einer Fühler-sonde (Firma Ellab, Kopenhagen) wurde die Temperatur im Lebereffluat gemessen. Bei allen Initialperfusionsen war ein statistisch signifikanter Abfall der Temperatur von durchschnittlich $32-33^{\circ}\text{C}$ in der ersten Effluatprobe auf Werte zwischen 12 und 15°C zu verzeichnen. Durch die Reperfusion mit 33°C warmer Lösung konnte ein Temperaturanstieg auf Werte zwischen 25 und 30°C gemessen werden (siehe Abb. Nr.2).

5. Durchflußzeiten:

Gemessen am Effluat wurde die Zeit bestimmt, die nötig war, um die Leber mit 100 ml Lösung zu perfundieren. Dabei waren die Durchflußzeiten für die Ringerlactatlösung kürzer als die der Lösung 2 (siehe Tab. Nr. 4) und lagen bei 60 - 65 sec. pro 100 ml. Die Reperfusion

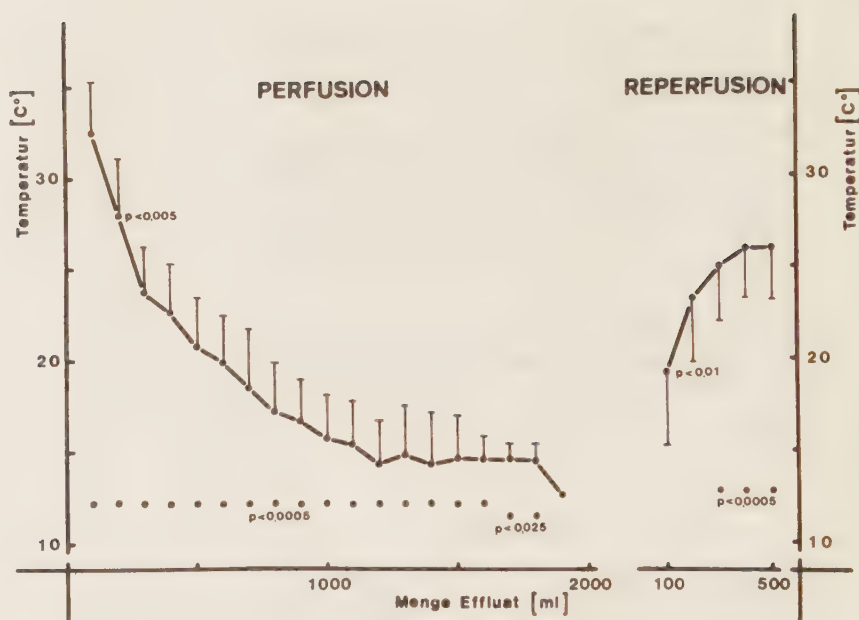


Abb. Nr. 2: Temperatur im Lebereffluat

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C. Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionsen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

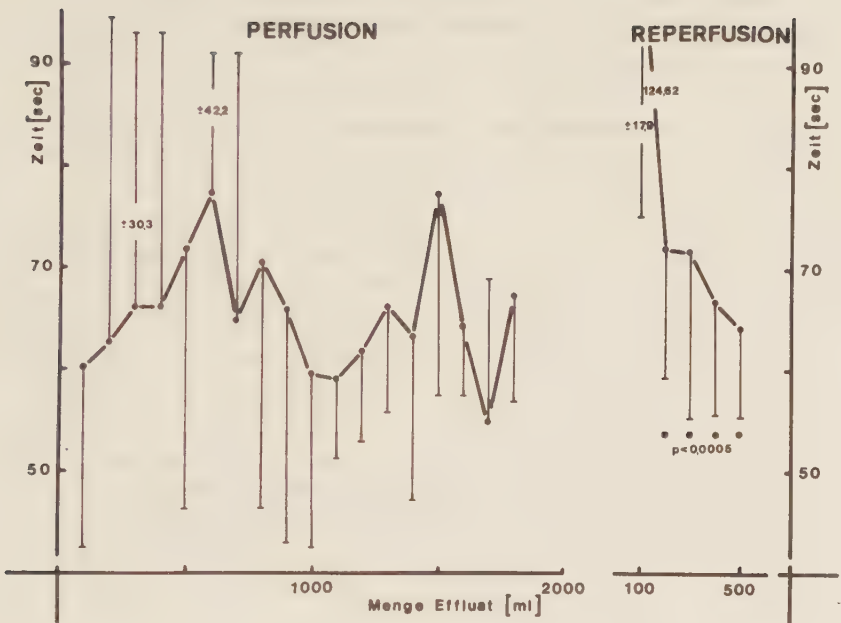


Abb. Nr. 3: Durchflußzeiten, gemessen an 100 ml Lebereffluat, bei Perfusion mit hypothermer Lösung.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C . Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

kam, gemessen an der Durchflußzeit, erst zögernd in Gang, erreichte aber dann rasch Werte, die der Initialperfusion entsprachen (siehe Abb. Nr. 3).

6. Biochemische Bestimmungsmethoden

6.1 Wasserstoffionenkonzentration

Die pH-Werte wurden nach Erwärmung des Effluats auf 37° C mit dem Astrup-Gerät der Firma Radiometer Copenhagen bestimmt.

6.2 Osmolarität

Die Osmolarität im Effluat wurde durch Messung der Gefrierpunktniedrigung mit dem Gerät der Firma Knauer Berlin bestimmt.

6.3 Glucose

Bei der Oxydation von Glucose entsteht Gluconsäure und Wasserstoffperoxid, das durch Peroxidase zer-
setzt wird (GOD-Perid-Methode von WERNER u.a. (71)).
Durch den entstehenden Sauerstoff wird ABTS (2,2-Azino-Di-3-Äthyl-Benzthiazolin-Sulfonsäure-(6)-Diammoniumsalz) zu einem Farbstoff oxidiert, dessen Intensität der Glucosemenge proportional ist.
(Testkombination Nr. 15754 der Firma Boehringer Mannheim).

6.4 Alkalische Phosphatase

Die alkalische Phosphatase spaltet hydrolytisch

Natrium-p-nitrophenylphosphat in Nitrophenol und Phosphorsäure. Nach BESSEY (8) läßt sich aus der freigesetzten Menge Nitrophenol die alkalische Phosphatase berechnen. Die Messung wird lichtoptisch bei 400 - 420 nm durchgeführt.

(Testkombination Nr. 15987 der Firma Boehringer Mannheim).

6.5 Pyruvat

Pyruvat wird quantitativ bestimmt durch Extinktionsänderung, gemessen bei 366 nm auf Grund folgender Gleichung:

Pyruvat + NADH $\xrightleftharpoons{\text{LDH}}$ Lactat + NAD. Dabei ist die Abnahme der Extinktion der Pyruvatmenge proportional, wobei das Optimum der Reaktion bei pH 6,8 - 7,0 liegt (nach CZOK und LAMBRECHT (18)).

(Testkombination Nr. 15973 der Firma Boehringer Mannheim).

6.6 Lactat

Nach der Methode von HOHORST (34) zur Lactatbestimmung kann bei der Verwendung von NAD und LDH aus der Extinktionsänderung gemessen bei 366 nm auf den Lactatgehalt geschlossen werden.

Lactat + NAD $\xrightleftharpoons{\text{LDH}}$ Pyruvat + NADH

Optimum der Reaktion bei pH 9,5

(Testkombination Nr. 15972 der Firma Boehringer Mannheim).

6.7 Gesamt-Eiweiß

Peptidbindungen reagieren nach WEICHSELBAUM (70) mit Biuret-Reagenz zu einem blauen Farbstoff, dessen Intensität, bei 546 nm gemessen, gegen einen Standard dem Eiweißgehalt der Lösung proportional ist.

(Testkombination Nr. 15899 der Firma Boehringer Mannheim).

6.8 Harnstoff

Nach FAWCETT und SCOTT (30) entsteht durch enzymatische Spaltung mit Urease aus Harnstoff Ammoniak, der über mehrere Stufen mit Natriumhypochlorid und Phenol-Nitroprussid-Natrium zu dem blauen Farbstoff Indophenol reagiert, dessen Intensität, bei 546 nm gemessen, der Harnstoffmenge proportional ist.

(Testkombination Nr. 15954 der Firma Boehringer Mannheim).

6.9 Kalium

Die Bestimmung wurde mit Hilfe des Eppendorf-Photometers der Firma Netheler und Hinz Hamburg nach der Methode von HERRMANN und ALKEMADE (33) flammphotometrisch durchgeführt. Das Gerät wurde vor Gebrauch mit einer Standardlösung der Firma Eppendorf geeicht, der Nullpunkt mit Aqua bidest. eingestellt. In die nicht leuchtende Flamme wurde das zu untersuchende Effluat mit einer Verdünnung von 1 : 20 zerstäubt. Bei einem Filter von 767 nm konnte die Kaliumkonzentration direkt am Gerät abgelesen werden.

6.10 Natrium

Die Untersuchung der Natriumkonzentration erfolgte nach der gleichen Methode wie die des Kalium. Hier war eine Verdünnung von 1 : 200 wegen der höheren Elektrolytkonzentration notwendig. Die Messung erfolgte nach Eichung des Gerätes bei 589 nm.

6.11 Calcium

Nach der gleichen Methode wurde das Calcium flammenphotometrisch mit einem Filter von 622 nm bestimmt.

6.12 Histamin

Die Histaminbestimmung im Effluat und im Lebergewebe wurden entsprechend der Methode von LORENZ et al. (46) vorgenommen. Die Untersuchungen und Bestimmungen wurden in der Abteilung für experimentelle Chirurgie und pathologische Biochemie an der Universität Marburg unter Leitung von Herrn Prof. Lorenz durchgeführt.

6.13 Statistische Berechnungen

Die bei den Versuchen und durch Laboruntersuchungen erhaltenen Daten wurden zur definitiven Bewertung einer statistischen Berechnung unterzogen.

Die hierbei benutzten Symbole bedeuten:

n = Anzahl der Werte

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der Werte

S = Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

t = Student-t-Wert

Zur Prüfung der Mittelwertsunterschiede zweier unabhängiger Stichproben dient der t - Test.

Bei homogenen Streuungen berechnet man t nach der Formel:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2 \times (n_1 - 1) + S_2^2 \times (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}} \times \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}$$

und bei heterogenen Streuungen nach der Formel

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

Die Größe t ist t-verteilt mit $f = n_1 + n_2 - 2$ bzw.

$$f = \frac{n_1 + n_2 - 2}{2}$$

Freiheitsgraden. Aus t und f berechnet sich das Signifikanzniveau α . Aus α läßt sich p nach der Gleichung

$$p = \frac{\alpha}{100}$$

berechnen. Eine statistische Signifikanz beim Vergleich zweier Kollektive besteht dann, wenn das zu dem t-Wert gehörende p kleiner als 0,05 ist.

Die Bestimmung des arithmetischen Mittels erfolgte nach der Gleichung

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Die Standardabweichung wurde nach folgender Gleichung berechnet:

$$S = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}}{n - 1}$$

Die statistischen Berechnungen wurden im Rechenzentrum der Philipps-Universität Marburg von Herrn Zöfel durchgeführt, dem ich an dieser Stelle danken möchte.

7. Biochemische Ergebnisse

7.1 Wasserstoffionenkonzentration

Die Wasserstoffionenkonzentration stieg im Verlauf der Perfusion mit Ringerlactat erkennbar an, ohne jedoch den pH-Wert des benutzten Mediums zu erreichen. Gleiches gilt im Fall der Reperfusion wobei zu bemerken ist, daß der Ausgangs-pH-Wert der Reperfusion verglichen mit dem Endwert der Initialperfusion signifikant niedriger liegt. Auch während dieser Phase des Versuchs fiel der pH-Wert weiter ab, aber ohne den Wert der Lösung zu erreichen (siehe Abb. Nr. 4).

Bei den Experimenten mit der Lösung 2 wurden im Effluat pH-Werte gefunden, die annähernd denen der benutzten Lösung entsprachen.

7.2 Osmolarität

Im Fall der Ringerlactatperfusion zeigte sich ein statistisch signifikanter Abfall der Osmolarität von anfangs 314 ± 30 mOsmol auf 242 ± 39 mOsmol. Während der Reperfusion stieg die Osmolarität auf zuletzt 307 ± 29 mOsmol (siehe Tab. Nr. 5). Vergleicht man die letzten 5 Proben der Initialperfusion mit denen der Reperfusion, so läßt sich bis auf eine Ausnahme (Gruppe 1 - 3 Stunden Konservierung), ein statistisch signifikanter Anstieg der Osmolarität feststellen (siehe Tab. Nr. 6). Anders verhielt es sich bei der Perfusion mit der Lösung 2. Hier stieg die Osmolarität von 325 ± 46 mOsmol auf 373 ± 73 mOsmol während der Initialperfusion um dann bei der Reperfusion auf Werte um 297 ± 28 mOsmol abzufallen. (Beachte dabei die höhere Osmolarität der benutzten Lösung für die Initialperfusion!). (Siehe Tab. Nr. 8).

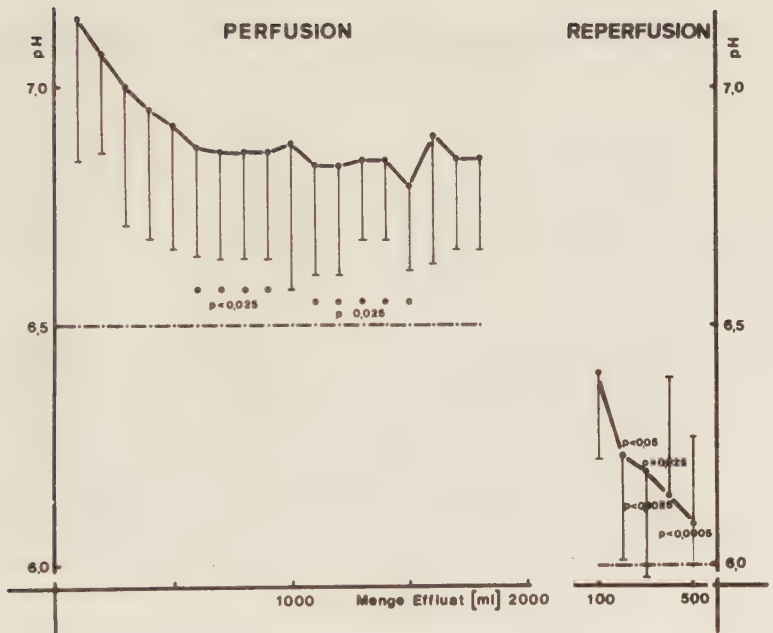


Abb. Nr. 4: pH-Werte im Lebereffluat

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C . Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionsen und Ringerreperfusionsen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

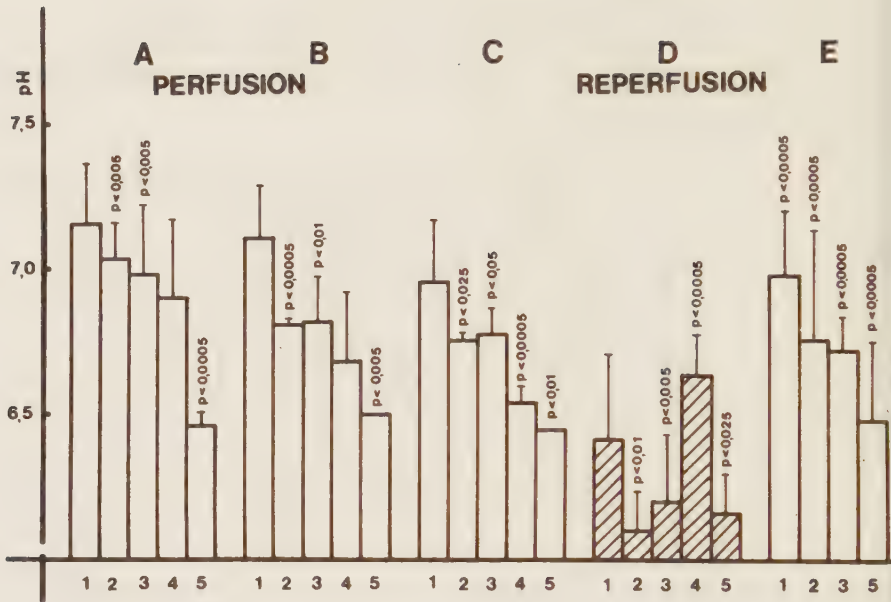


Abb. Nr. 5: pH-Werte im Lebereffluat bei Perfusion mit hypothermen Lösungen.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C (1, 2, 3, 5), Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C von unterschiedlicher Dauer: 1 = 0 Std., 2 = 1-3 Std., 3 = 4 Std., 5 = 5-7 Std., 4 = Perfusion mit Lösung 2, Reperfusion mit Glucose 5% von 4°C . Einzelheiten siehe Text.

A entspricht der Effluatmenge von 100 - 500 ml, B von 600 - 1000 ml, C von 1100 - 2000 ml, D = Reperfusion, E entspricht den letzten 500 ml der Initialperfusion. Die Kurve setzt sich aus Mittelwerten und Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied unter A - D zwischen 1 und 2, 1 und 3, 1 und 5 sowie zwischen 3 und 4; unter E zwischen D1 und E1, D2 und E2 usw.

7.3 Glucose

Bei der Initialperfusion mit Ringerlactat-Lösung fiel der Glucosespiegel im Effluat von 428 ± 216 mg% kontinuierlich und statistisch signifikant ab ($p < 0,0025$), jedoch zeigte sich gegen Ende der Perfusion (nach 1500 ml Effluat) ein kurzer Anstieg auf 269 ± 272 mg%. In der letzten Probe (nach 1900 ml Effluat) wurde dann ein Wert von 113 ± 63 mg% bestimmt.

Unter Vernachlässigung der einzelnen Konservierungszeiten wurde auf mathematischem Wege ein Überblick über die Reperfusion gewonnen. Hier konnte gezeigt werden, daß der Anfangswert der Reperfusion mit 345 ± 213 mg% höher liegt, als der letzte Wert der Initialperfusion. Erneut konnte auch jetzt ein rascher statistisch signifikanter Abfall ($p < 0,025$) auf 156 ± 94 mg% festgestellt werden. (Siehe Abb. Nr. 6).

Betrachtet man die letzten 5 Proben der Initialperfusion mit den 5 Proben der Reperfusion innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen (geordnet nach Konservierungszeiten: 0 Stunden, 1 - 3 Stunden, 4 Stunden, 5 - 7 Stunden), so erkennt man, daß mit Ausnahme der Versuche mit 4 Stunden Konservierungszeit die Glucosewerte im Effluat während der Reperfusion statistisch signifikant höher liegen, als die in den entsprechenden Initialperfusionsen (siehe in Abb. Nr. 7 unter D und E). Für die weitere statistische Untersuchung wurden die Ergebnisse aus den Proben der Initialperfusion und Reperfusion wie folgt unterteilt (siehe auch Abb. Nr. 7 und entsprechende Abb.).

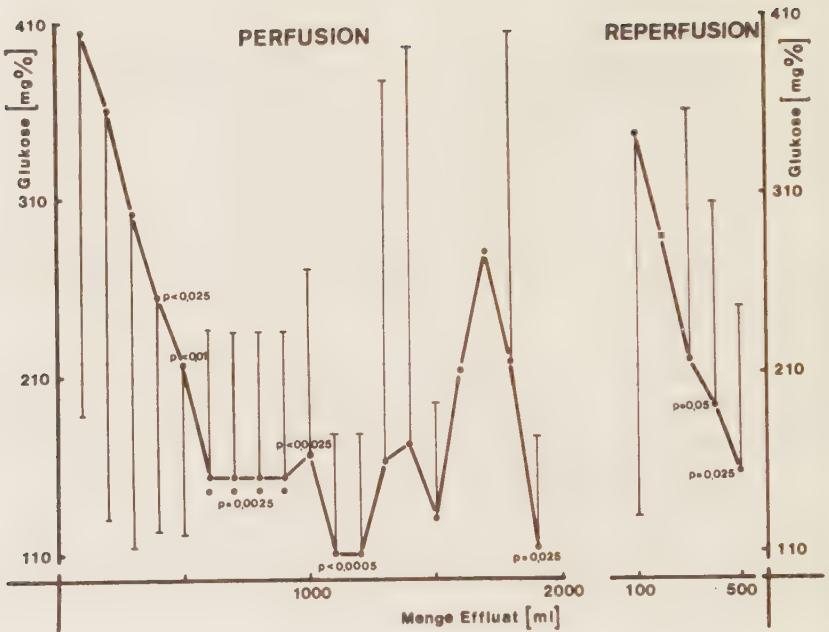


Abb. Nr. 6: Glucose im Lebereffluat.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C . Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactat-perfusionen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

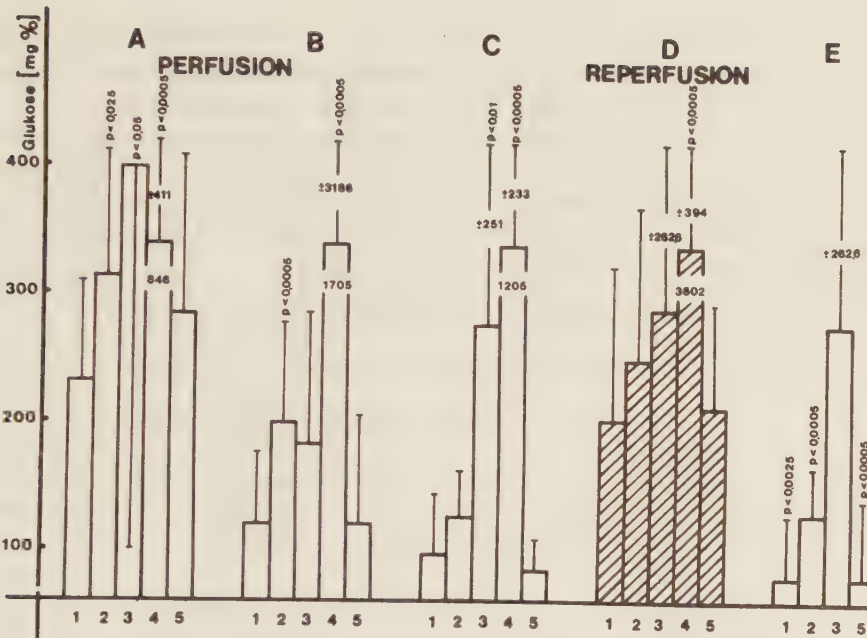


Abb. Nr. 7: Glucose im Lebereffluat bei Perfusion mit hypothermen Lösungen.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C (1, 2, 3, 5), Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C von unterschiedlicher Dauer: 1 = 0 Std., 2 = 1-3 Std., 3 = 4 Std., 5 = 5-7 Std., 4 = Perfusion mit Lösung 2, Reperfusion mit Glucose 5% von 4°C . Einzelheiten siehe Text.

A entspricht der Effluatmenge von 100 - 500 ml, B von 600 - 1000 ml, C von 1100 - 2000 ml, D = Reperfusion, E entspricht den letzten 500 ml der Initialperfusion. Die Kurve setzt sich aus Mittelwerten und Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied unter A - D zwischen 1 und 2, 1 und 3, 1 und 5 sowie zwischen 3 und 4; unter E zwischen D1 und E1, D2 und E2 usw.

Probe	1 - 5	entspricht A
	6 - 10	entspricht B
	11 - 20	entspricht C
Reperfusion	1 - 5	entspricht D

Die Einteilung entsprechend den Konservierungszeiten erfolgte mit Ziffern (siehe Abb. Nr. 7 und entsprechende Abb.)

0 Std. Konservierungszeit	mit Ringerlactatperfusion	= 1
1 - 3 Std. Konservierungszeit	mit Ringerlactatperfusion	= 2
4 Std. Konservierungszeit	mit Ringerlactatperfusion	= 3
5 - 7 Std. Konservierungszeit	mit Ringerlactatperfusion	= 5
4 Std. Konservierungszeit	mit Lösung 2	= 4

Dabei wurden immer entsprechende Abschnitte (A - D) der Versuche mit längerer Konservierungszeit (2, 3, 4) mit der von 0 Stunden (1) in Beziehung gesetzt.

Die Glucosewerte der Gruppe 5_A - D wiesen hierbei keinen Unterschied zur Gruppe 1_A - D auf.

Die Werte der Gruppe 2 lagen bei A mit $p < 0,025$ und B mit $p < 0,0005$ signifikant höher, C und D waren statistisch nicht verschieden. Die Gruppe 3 unterschied sich bei A mit $p < 0,05$ und C mit $p < 0,01$ von der Gruppe 1 statistisch signifikant. Bei B und D war kein Unterschied feststellbar. Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Glucosefreisetzung und der Konservierungsdauer konnte demnach nicht gefunden werden. Die Perfusion mit Lösung 2 zeigte im Gegensatz zu den Ringerlactatperfusionen zunächst einen Anstieg der Glucosewerte im Effluat von 846 ± 411 mg% auf 1705 ± 3186 mg%, mit einem anschließenden Abfall auf 1205 ± 233 mg%, wobei auffällig ist, daß die Werte insgesamt höher liegen. Die Glucosewerte der Reperfusion können nicht in vollem Um-

fang gewertet werden, da hierbei 5 %ige Glucose benutzt wurde. Der Unterschied beider Versuchsreihen in bezug auf den Glucosespiegel im Effluat wird noch deutlicher, wenn man das Ergebnis des statistischen Vergleichs der Ringerlactatperfusion mit 4 Stunden Konservierungszeit (3 in Abb. Nr. 7) und der Perfusion mit Lösung 2 (4 in Abb. Nr. 7) betrachtet. In allen Stadien des Versuchsablaufes (A, B, C, D) besteht eine statistische Signifikanz mit $p < 0,0005$.

7.4 Alkalische Phosphatase

In der zusammenfassenden Darstellung für das Verhalten der alkalischen Phosphatase bei Perfusion mit Ringerlactat ohne Berücksichtigung der verschiedenen Konservierungszeiten ist der initiale Abfall von anfangs $28,1 \pm 15$ mU/ml auf $11,7 \pm 8,8$ mU/ml bei der 2. Probe auffällig ($p < 0,0025$). Diese Tendenz setzt sich im weiteren Verlauf in etwas abgeschwächter Form fort ($p < 0,0005$) und erreicht bei 1300 ml Effluat mit $1,14 \pm 1,6$ mU/ml ihren Gipfel. Von diesem Zeitpunkt an steigen die Werte etwas an und betragen bei Ende der Perfusion $3,9 \pm 3,5$ mU/ml, sind aber im Vergleich zum ersten Wert bei 100 ml Effluat statistisch signifikant verschieden ($p < 0,025$). Während der Reperfusion fällt der Spiegel an alkalischer Phosphatase von $0,98 \pm 1,1$ mU/ml in der ersten Probe auf $0,38 \pm 0,33$ mU/ml am Ende der Durchspülung, jedoch konnte hier kein signifikantes Verhalten festgestellt werden (Abb. Nr. 8). Ebenso war der statistische Unterschied zwischen den letzten 5 Proben der Initialperfusion und denen der Reperfusion nicht signifikant (siehe Tab. Nr. 9). Beim Vergleich der einzelnen Gruppen mit unterschiedlicher Konservierungsdauer zeigt sich, daß die Versuche mit längerer Konser-

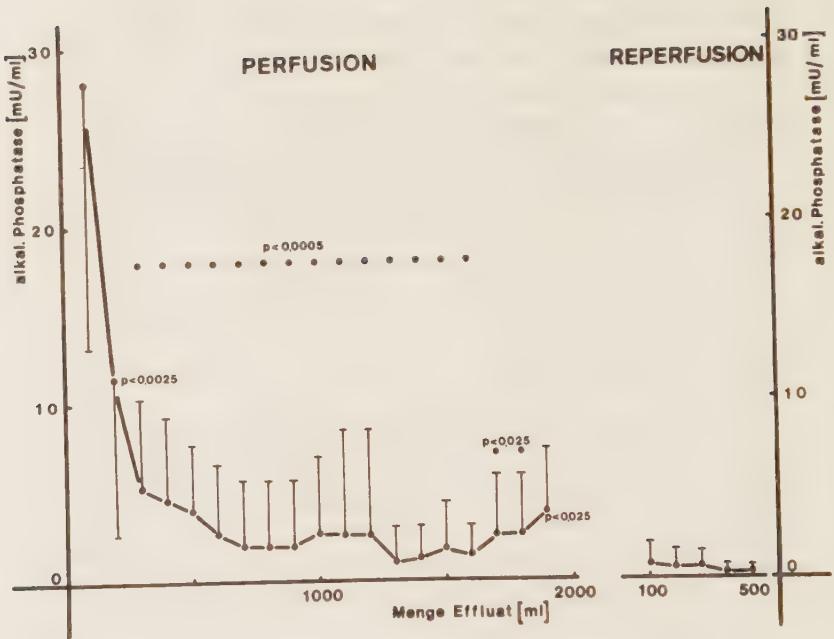


Abb. Nr. 8: Alkalische Phosphatase im Lebereffluat.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C .

Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text.

Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionsen und Ringerreperfusionsen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

vierung zum Teil statistisch signifikant niedrigere Werte aufweisen als die Versuche, bei denen die Reperfusion direkt im Anschluß an die Initialperfusion (0 Stunden Konservierungsdauer) durchgeführt wurde (siehe Tab. Nr. 10).

7.5 Pyruvat

Der Gehalt an Pyruvat bei der Ringerlactatinitialperfusion fiel bis 1200 ml Effluat bei einem Ausgangswert von $1,03 \pm 0,17$ mg% ständig und statistisch signifikant auf einen Wert von $0,51 \pm 0,14$ mg% ab. Nach einem kurzen Anstiegsintervall war bei 1700 ml Effluat mit $0,41 \pm 0,15$ mg% die niedrigste Konzentration an Pyruvat zu verzeichnen. Die Initialperfusion endete bei einem Wert von $0,505 \pm 0,04$ mg% ($p < 0,05$) (siehe Abb. Nr. 9). Abgesehen davon, daß in allen Versuchen mit unterschiedlicher Konservierungsdauer die Werte für Pyruvat während der Reperfusion, verglichen mit den letzten 5 Werten der Initialperfusion, statistisch signifikant niedriger liegen (siehe Abb. Nr. 10), ergab die Übersichtsdarstellung (siehe Abb. Nr. 9) ein weitgehend gleichbleibendes Verhalten der Pyruvatkonzentration innerhalb der Reperfusion. Betrachtet man die Versuche in Abhängigkeit von der Konservierungsdauer (siehe Abb. Nr. 10), so läßt sich feststellen, daß die Initialperfusionsen 2,3 und 5 in den Abschnitten A und B signifikant niedriger liegen als 1, daß aber zum Zeitpunkt C mit Ausnahme der Versuche 3 der Unterschied nicht mehr vorhanden ist. Gleiches läßt sich über die Reperfusion sagen, bei der lediglich die Versuche 3 in ihren Pyruvatkonzentrationen signifikant niedriger liegen als 1 ($p < 0,05$) (siehe Abb. Nr. 10). Auch die Perfusion mit Lösung 2 (4 in Abb. Nr. 10) zeigt abnehmende Werte in der Initialperfusion und unterscheidet sich von 3 nur im Abschnitt C mit $p < 0,0005$. Die Reperfusionen beider Lösungen zeigten keinen Unterschied im Pyruvatgehalt des Effluates (siehe Abb. Nr. 10).

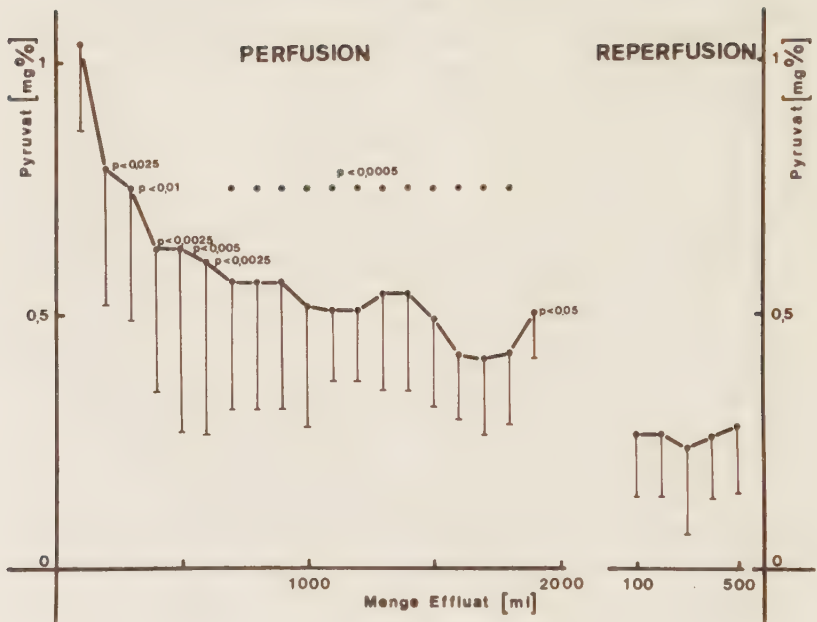


Abb. Nr. 9: Pyruvat im Lebereffluat.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4° C.

Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C nach Lagerung bei 4° C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text.

Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionsen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen.

Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion.

Anzahl der Versuche n = 13.

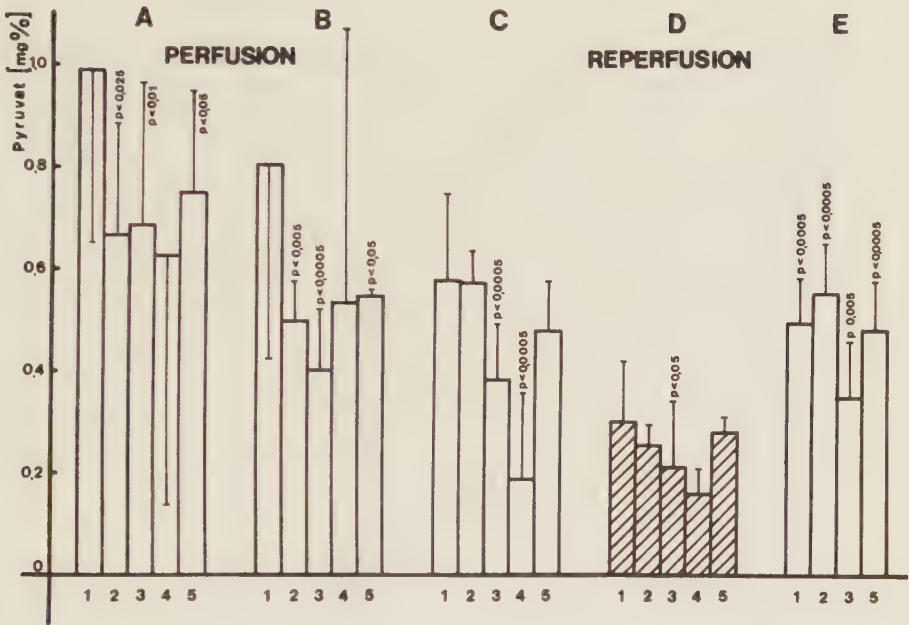


Abb. Nr. 10: Pyruvat im Lebereffluat bei Perfusion mit hypothermer Lösung.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C (1, 2, 3, 5), Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C von unterschiedlicher Dauer: 1 = 0 Std., 2 = 1-3 Std., 3 = 4 Std., 5 = 5-7 Std., 4 = Perfusion mit Lösung 2, Reperfusion mit Glucose 5% von 4°C . Einzelheiten siehe Text. A entspricht der Effluatmenge von 100 - 500 ml, B von 600 - 1000 ml, C von 1100 - 2000 ml, D = Reperfusion. E entspricht den letzten 500 ml der Initialperfusion. Die Kurve setzt sich aus Mittelwerten und Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied unter A - D zwischen 1 und 2, 1 und 3, 1 und 5 sowie zwischen 3 und 4; unter E zwischen D1 und E1, D2 und E2 usw.

7.6 Lactat

Der Lactatgehalt stieg von $146 \pm 40,2$ mg% in den ersten 100 ml auf 202 ± 49 mg% in der letzten Probe an, ohne daß dieser Anstieg eine Signifikanz aufwies. (Siehe Abb. Nr. 11). Auffallend ist der mit $43,7 \pm 18,3$ mg% vergleichsweise niedrige Gehalt an Lactat im Effluat zu Beginn der Reperfusion, der durch einen signifikanten Abfall ($p < 0,0025$) auf $18,8 \pm 11$ mg% nach 400 ml Reperfluationsflüssigkeit weiter vermindert wird (siehe Abb. Nr. 11). Es muß allerdings berücksichtigt werden, daß die Lösung für die Initialperfusion Lactat enthielt, die übrigen Lösungen lactatfrei waren. So verwundert es auch nicht, daß bei dem Vergleich der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat (Abschnitt E in Abb. Nr. 12) mit denen der Reperfusion (Abschnitt D in Abb. Nr. 12) bei allen Versuchen die Werte der Reperfusion signifikant ($p < 0,0005$) niedriger liegen.

Die Vergleiche der einzelnen Versuchsgruppen (2, 3, 5 in Abb. Nr. 12) mit der Versuchsgruppe 1 zeigten im Wesentlichen keinen Unterschied in der Initialperfusion (Ausnahmen siehe Abb. Nr. 12) während sich in der Reperfusion die Gruppe 2 mit $18,9 \pm 11$ mg% ($p < 0,01$) und die Gruppe 5 mit $43,9 \pm 14$ mg% ($p < 0,005$) von der Gruppe 1 signifikant unterschied. Dabei zeigte Gruppe 5 insgesamt die höheren Werte (D in Abb. Nr. 12).

Die Versuche mit der Lösung 2 (4 in Abb. Nr. 12) zeigten in der Phase der Initialperfusion und Reperfusion niedrigere Werte mit weiter abnehmender Tendenz als die mit Ringerlactat. Sie unterschieden sich auch in allen Abschnitten (A, B, C und D) signifikant von der Gruppe 3 ($p < 0,0005$ bzw. $p < 0,0025$) (siehe Abb. Nr. 12).

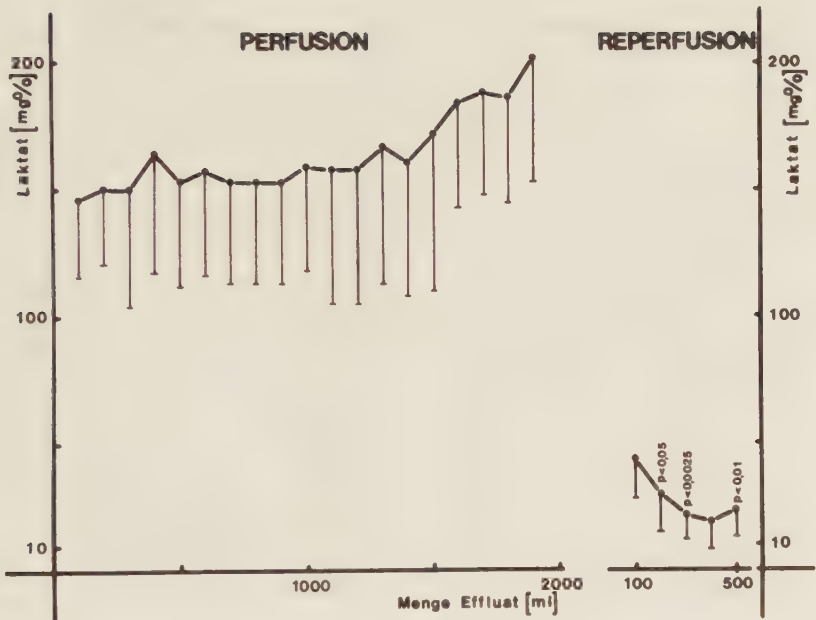


Abb. Nr. 11: Lactat im Lebereffluat.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C .

Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

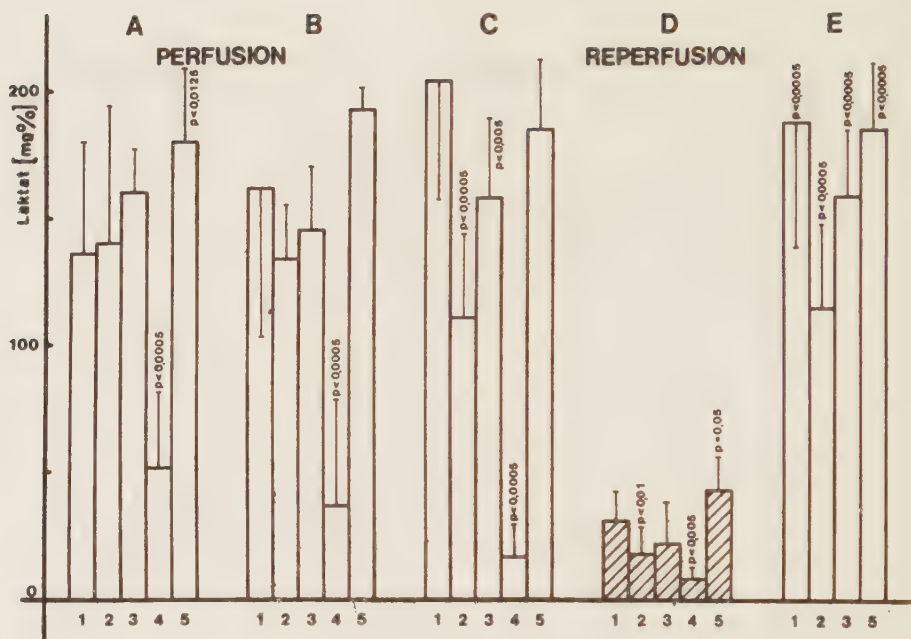


Abb. Nr. 12: Lactat im Lebereflluat bei Perfusion mit hypothermer Lösung.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C (1, 2, 3, 5), Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C von unterschiedlicher Dauer: 1 = 0 Std., 2 = 1-3 Std., 3 = 4 Std., 5 = 5-7 Std., 4 = Perfusion mit Lösung 2, Reperfusion mit Glucose 5% von 4°C . Einzelheiten siehe Text. A entspricht der Effluatmenge von 100 - 500 ml, B von 600 - 1000 ml, C von 1100 - 2000 ml, D = Reperfusion, E entspricht den letzten 500 ml der Initialperfusion. Die Kurve setzt sich aus Mittelwerten und Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied unter A - D zwischen 1 und 2, 1 und 3, 1 und 5 sowie zwischen 3 und 4; unter E zwischen D1 und E1, D2 und E2 usw.

7.7 Gesamt-Eiweiß

Der Beginn der Initialperfusion war von einer deutlichen signifikanten Abnahme des Gesamt-Eiweiß im Effluat gekennzeichnet (von $1,96 \pm 0,5$ mg% auf $0,37 \pm 0,2$ mg% nach 400 ml). Im weiteren Verlauf blieb der Gehalt an Gesamt-Eiweiß weitgehend konstant bei $0,13$ bis $0,18$ mg% bis er gegen Ende der Perfusion wieder auf $0,24 \pm 0,3$ mg% anstieg.

Während der Reperfusion fiel das Gesamt-Eiweiß erneut von $0,14 \pm 0,2$ mg% auf $0,026 \pm 0,022$ mg% ab. (Siehe Abb. Nr. 13). Die letzten 5 Proben der Initialperfusion unterschieden sich von denen der Reperfusion bei den Versuchen mit 1 - 3 Stunden Konservierung ($p < 0,0125$) und denen mit 4 Stunden Konservierung ($p < 0,01$) mit signifikant niedrigeren Werten während der Reperfusion (siehe Tab. Nr. 11). Im Verhalten der einzelnen Versuche mit unterschiedlicher Konservierungsdauer zeigte sich kein signifikanter Unterschied zu denen ohne Konservierung (Ausnahmen siehe Tab. Nr. 12). Die Perfusion mit der Lösung 2 zeigte im Vergleich zu denen mit 4 Stunden Aufbewahrung im Kälteaggregat bei Ringerlactatperfusion signifikant höhere Werte ($p < 0,0005$) bei innerhalb der Versuchsreihe abfallenden Werten (siehe Tab. Nr. 13).

7.8 Harnstoff

Beginnend mit $36,5 \pm 16$ mg% in den ersten 100 ml Effluat der Initialperfusion fiel die Harnstoffkonzentration auf $10,3 \pm 5,7$ mg% bei 700 ml ($p < 0,0005$). Im weiteren Verlauf dieses Versuchsabschnittes setzte sich diese Tendenz in mäßigerem Umfang fort und endete bei einem Wert von $5,7 \pm 5,9$ mg% ($p < 0,025$) bei

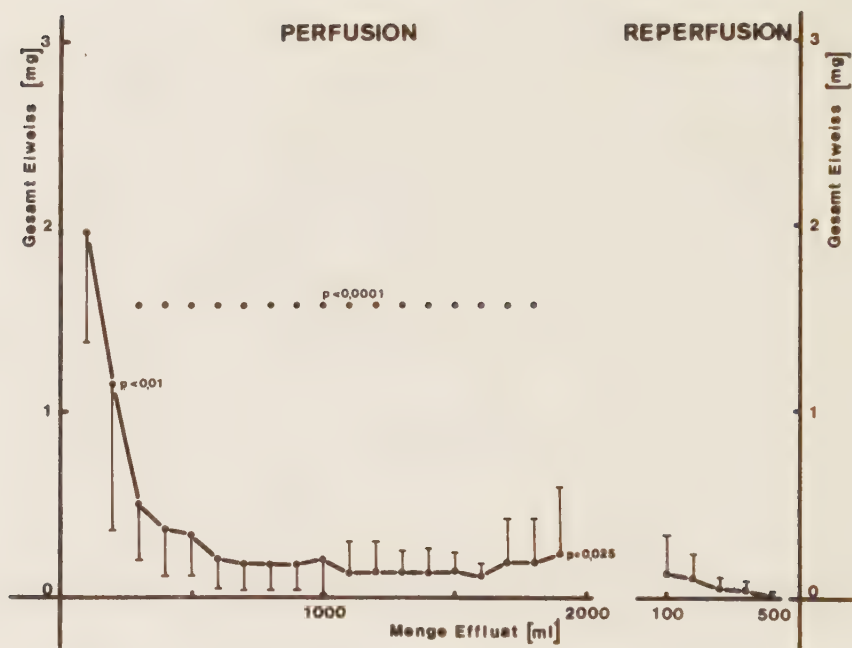


Abb. Nr. 13: Gesamt-Eiweiß im Lebereffluat.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C .

Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

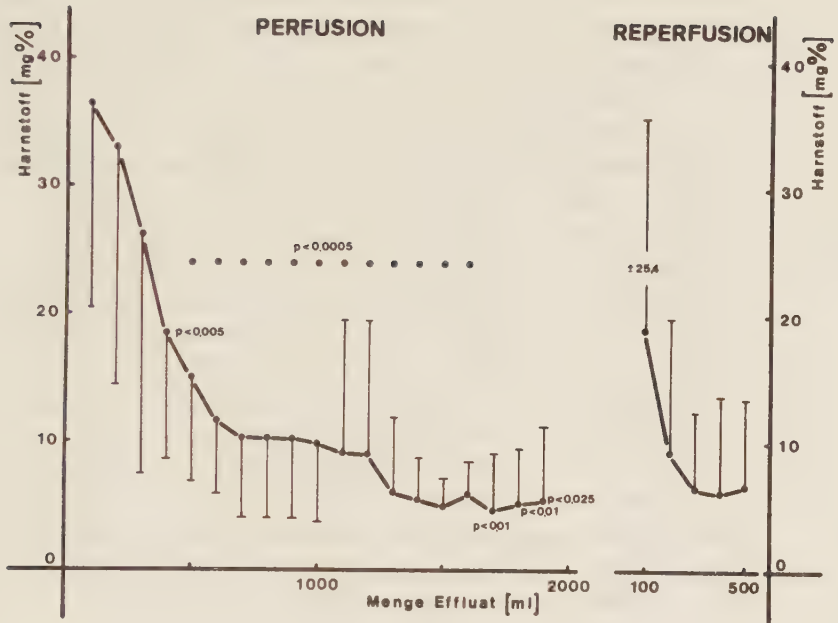


Abb. Nr. 14: Harnstoff im Lebereffluat.

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C .

Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

1900 ml Effluat (siehe Abb. Nr. 14). Die Reperfusion begann mit $19,3 \pm 25 \text{ mg\%}$ und endete bei $6,6 \pm 6,8 \text{ mg\%}$, wobei dieser Abfall keine Signifikanz aufwies (siehe Abb. Nr. 14). Auch im Vergleich der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit den 5 Werten der Reperfusion zeigte sich innerhalb der verschiedenen Konservierungszeiten kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Tab. Nr. 14). Bei der statistischen Untersuchung der Perfusionsen mit Ringerlactat in Abhängigkeit von der Konservierungsdauer zeigte sich lediglich bei denen mit 1 - 3 Stunden Konservierungsdauer im Vergleich mit denen ohne Konservierung sowohl in der Initialperfusion als auch in der Reperfusion signifikant verschiedene Werte. Dabei liegen die Proben 1 - 5 niedriger, während die Proben 6 - 10 sowie 11 - 20 und die Reperfusion höhere Werte zeigen. Die übrigen Versuche (4 und 5 - 7 Stunden Konservierungsdauer) unterschieden sich nur in der Reperfusion von denen ohne Konservierungsdauer mit signifikant höheren Werten (siehe Tab. Nr. 15).

Die Experimente mit der Lösung 2 wiesen ebenfalls eine Abnahme der Harnstoffkonzentration in der Initialperfusion auf, unterschieden sich aber nicht von denen mit 4 Stunden Konservierungsdauer bei Ringerlactatperfusion. Dagegen war die Reperfusion mit $3,4 \pm 2,4 \text{ mg\%}$ ($p < 0,05$) signifikant niedriger. (Siehe Tab. Nr. 16).

7.9 Kalium

Die Kaliumkonzentration im Effluat sank während der Initialperfusion von $10,8 \pm 3,3 \text{ mVal/l}$ in der ersten Probe auf $5,8 \pm 2,8 \text{ mVal/l}$ nach 1100 ml ($p < 0,0005$). Von diesem Zeitpunkt stiegen die Werte wieder bis auf $9,2 \pm 4,8 \text{ mVal/l}$ am Schluß dieser Versuchsphase.

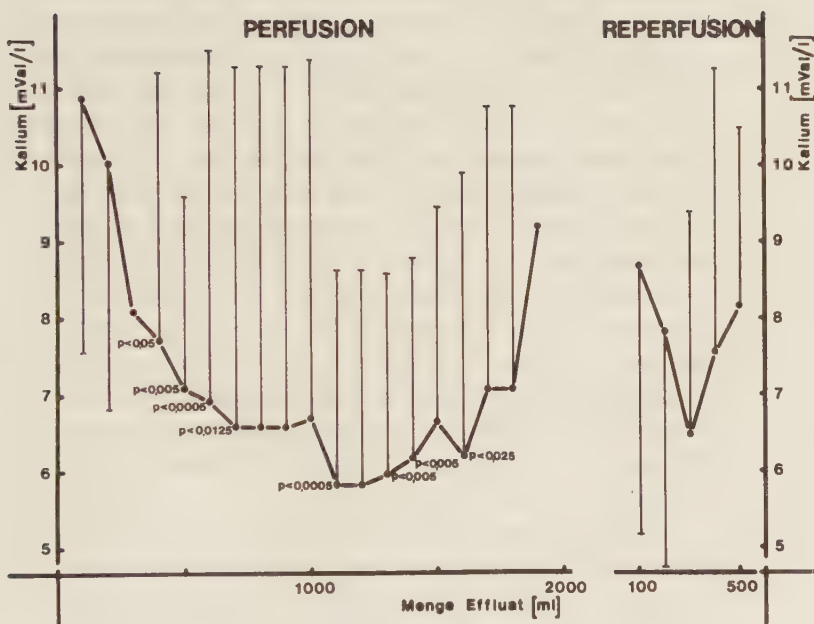


Abb. Nr. 15: Kalium im Lebereffluat

Perfusion (Initialperfusion) mit Ringerlactat von 4°C .

Reperfusion mit Ringerlösung von 33°C nach Lagerung bei 4°C in einem Kälteaggregat von unterschiedlicher Dauer (1 - 7 Std.). Einzelheiten siehe Text. Die Kurve setzt sich aus den Mittelwerten aller Ringerlactatperfusionsen und Ringerreperfusionen sowie den entsprechenden Standardabweichungen zusammen. Die p-Werte kennzeichnen den statistischen Unterschied zum Ausgangswert der Perfusion bzw. Reperfusion. Anzahl der Versuche $n = 13$.

an. Ein ähnliches Verhalten konnte während der Reperfusion gefunden werden, ohne daß hier statistische Unterschiede zur ersten Probe der Reperfusion bestanden (siehe Abb. Nr. 15). Mit zunehmender Konservierungsdauer (4 Stunden, 5 - 7 Stunden) konnte festgestellt werden, daß die Proben der Reperfusion signifikant höher sind, als die letzten 5 Proben aus der Initialperfusion (siehe Tab. Nr. 17). Dabei zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei den Reperfusionen, wenn die Proben nach Konservierungsdauer eingeteilt und mit den Proben der Versuche ohne Konservierung im Kälteaggregat verglichen werden (siehe Tab. Nr. 18). Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Kaliumfreisetzung in das Effluat und der Dauer der Konservierung bis zu 7 Stunden kann somit nicht sicher hergestellt werden.

Bei der Initialperfusion mit der Lösung 2 stiegen die Werte für Kalium von $39,7 \pm 17,3$ mVal/l auf $52,7 \pm 6,3$ mVal/l. Sie unterschieden sich signifikant von denen der Ringerlactatperfusion bei 4 Stunden Konservierung, wobei aber berücksichtigt werden muß, daß der Gehalt der Lösung 2 an Kalium wesentlich höher war als der von Ringerlactat. Im Falle der Reperfusion konnte ein statistischer Unterschied nicht gefunden werden (siehe Tab. Nr. 19).

7.10 Natrium

Die Natriumkonzentration im Effluat der Initialperfusion mit Ringerlactat sowie der Reperfusion stiegen mit fortschreitender Perfusion an, zeigte jedoch keinen statistischen Unterschied zu den Ausgangs-

werten (siehe Tab. Nr. 20). Auch hier konnte ein sicherer Zusammenhang zwischen Dauer der Konservierung und Ausmaß der Natriumfreisetzung nicht gefunden werden (siehe Tabellen Nr. 21, 22).

Der Gehalt an Natrium während der Perfusion mit der Lösung 2 lag statistisch signifikant niedriger als bei Ringerlactatperfusion mit 4 Stunden Konservierung (siehe Tab. Nr. 23).

7.11 Calcium

Der Gehalt an Calcium bei der Ringerlactatinitialperfusion fiel von anfangs $5,02 \pm 1,2$ mVal/l auf $3,18 \pm 1,5$ mVal/l bei 700 ml Effluat statistisch signifikant ($p < 0,005$), um dann wieder gegen Ende der Perfusion auf die Ausgangswerte anzusteigen. Bei der Reperfusion zeigte sich ein Calciumanstieg, der aber statistisch nicht zu erfassen war (siehe Tab. Nr. 24). Hier fällt auf, daß die Proben der Reperfusion im Vergleich zu den letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ausnahme der Versuche ohne Konservierung statistisch signifikant höher sind (siehe Tab. Nr. 25). Allerdings konnte ein sicherer Unterschied im Effluat der Reperfusion bei unterschiedlicher Konservierungsdauer nicht gefunden werden (siehe Tab. Nr. 26).

Bei der Perfusion mit Lösung 2 konnten insgesamt signifikant niedrigere Werte gemessen werden als bei Ringerlactatperfusion und 4 Stunden Konservierung (siehe Tab. Nr. 27).

7.12 Histamin

Nach Perfusion mit warmer Ringerlösung zeigten vier von sieben Organen eine signifikante Abnahme von Histamin. Die Histaminspiegel im Effluat der drei Organe, in denen eine Histaminfreisetzung nicht nachgewiesen werden konnte, zeigten keinen Anstieg im Verlauf der Reperfusion verglichen mit dem Histaminspiegel am Ende der Initialperfusion. Demgegenüber betrug während der Reperfusion der Anstieg an Histamin im Effluat der vier Organe mit Abnahme des Histamingehaltes das 3-4fache (Abb. Nr. 16). Diese Ergebnisse sind denen nach der Revaskularisierungsphase bei Lebertransplantation ähnlich.

Die Flüssigkeitsretention war nicht größer in Lebern mit Histaminfreisetzung als in denen ohne Histaminverlust.

Im Durchschnitt betrug der Gesamtverlust pro Leber 4,13 mg Histamin, der Anstieg an Histamin im Effluat pro Leber 206ng (Differenz zwischen der Histaminkonzentration der letzten 100 ml der Initialperfusion und jeder Portion der Reperfusion).

Damit erschienen 0,5% des freigesetzten Histamins im Effluat.

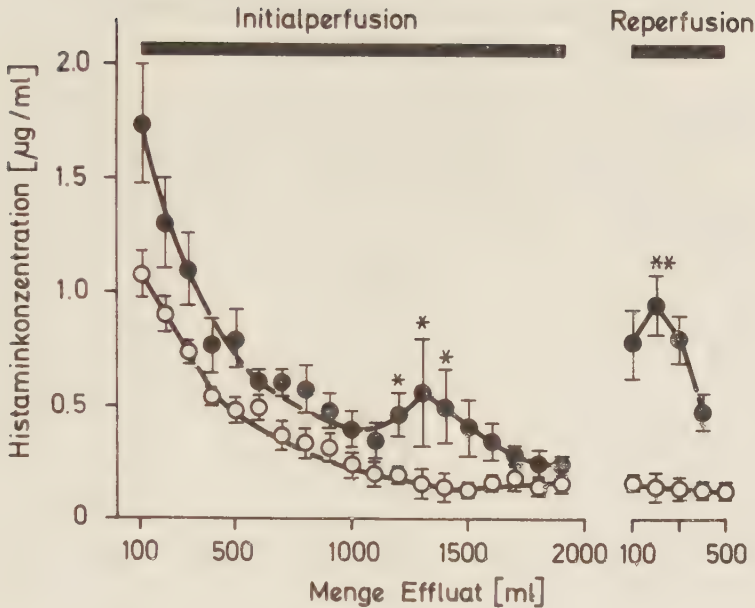


Abb. Nr. 16: Histaminkonzentration im Effluat der isoliert perfundierten Schweineleber

- .-. Vier Leber mit absinkendem Histamingehalt
- o-o Drei Leber ohne Histaminabfall
- x kein signifikanter Unterschied
- xx signifikanter Unterschied zwischen der letzten Portion der Initialperfusion und der zweiten Portion der Reperfusion ($p < 0,05$).

8. Tabelle 1: Temperatur im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung.

Temperatur in Grad Celsius

	letzter Wert der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	13,9	26,1
S_x	$\pm 1,25$	$\pm 3,27$
$p <$		0,0005
n	3	13
1 - 3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	13,1	23,8
S_x	$\pm 4,9$	$\pm 4,19$
$p <$		0,0025
n	3	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	15,0	23,9
S_x	$\pm 2,22$	$\pm 3,93$
$p <$		0,0005
n	4	20
5 - 7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	14,0	21,6
S_x	$\pm 0,58$	$\pm 4,51$
$p <$		0,0125
n	3	15

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Temperaturwerte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Temperaturwerten der letzten Probe der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C
n : Anzahl der Proben

Tabelle 2: Temperatur im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung.

Temperatur in Grad Celsius

	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2. 4 Std. Konservierung
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	24,9	26,8
S_x	$\pm 4,8$	$\pm 3,9$
$p <$		ns
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	18,1	19,04
S_x	$\pm 3,1$	$\pm 2,58$
$p <$		ns
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	15,7	15,4
S_x	$\pm 1,9$	$\pm 1,6$
$p <$		ns
n	16	33
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	23,9	9,0
S_x	$\pm 3,9$	$\pm 1,05$
$p <$		0,0005
n	20	20

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Temperaturwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Temperaturwerten der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 3: Durchflußzeiten (in Sekunden) gemessen an 100 ml Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung.

	letzter Wert der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	62	84
S_x	$\pm$ 2	$\pm$ 27
$p <$		0,025
n	3	13
1 - 3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	73	83
S_x	$\pm$ 24	$\pm$ 28
$p <$		ns
n	3	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	59	81
S_x	$\pm$ 3	$\pm$ 28
$p <$		0,005
n	4	20
5 - 7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	58	72
S_x	$\pm$ 12	$\pm$ 29
$p <$		ns
n	3	15

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Durchflußzeiten
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Durchflußzeiten der letzten Probe der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 4: Durchflußzeiten (in Sekunden) gemessen an 100 ml Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

	Ringerlactatperfu- sion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2. 4 Std. Konservierung
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	58	98
S_x	$\pm$ 13	$\pm$ 33
$p <$		0,0005
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	72	93
S_x	$\pm$ 34	$\pm$ 13
$p <$		0,0005
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	61	95
S_x	$\pm$ 14	$\pm$ 14
$p <$		0,0005
n	16	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	81	94
S_x	$\pm$ 28	$\pm$ 31
$p <$		ns
n	20	20

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Durchflußzeiten
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Durchflußzeiten der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C).
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 5: Osmolarität (in mOsmol) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

INITIALPERFUSION					REPERFUSION			
Probe	$\bar{x}$	S_x	p<	n	$\bar{x}$	S_x	p<	n
1	314,77	± 30		13	302,2	$\pm 54,26$		13
2	301,77	$\pm 27,32$	ns	13	291,23	$\pm 61,74$	ns	13
3	283,85	$\pm 34,13$	0,025	13	296,92	$\pm 37,58$	ns	13
4	282,15	$\pm 18,51$	0,005	13	289,15	$\pm 41,08$	ns	13
5	265,38	$\pm 31,23$	0,0005	13	307	$\pm 29,84$	ns	9
6	272,62	$\pm 22,4$	0,0005	13				
7	268,23	$\pm 26,22$	0,0005	13				
8	268,23	$\pm 26,22$	0,0005	13				
9	268,23	$\pm 26,22$	0,0005	13				
10	268,22	$\pm 24,23$	0,0005	13				
11	298,5	$\pm 103,2$	ns	12				
12	298,5	$\pm 103,2$	ns	12				
13	287,45	$\pm 97,89$	0,0025	11				
14	291	$\pm 102,4$	0,0025	10				
15	246,25	$\pm 32,33$	0,0005	8				
16	247,25	$\pm 23,74$	0,0025	4				
17	247	$\pm 29,3$	0,005	3				
18	246,67	$\pm 29,14$	0,005	3				
19	242	$\pm 39,59$	0,025	2				

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Osmolarität aller Proben der Initialperfusionen mit Ringerlactat von 40° C und der Reperfusionen mit Ringerlösung von 33° C unabhängig von der Konservierungsdauer

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

p< : statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Ausgangswerten (Probe 1) der Osmolarität und den folgenden bei Initial- und Reperfusionen

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 6: Osmolarität im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

Osmolarität in mOsmol

	letzter Wert der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Stunden Kons.		
$\bar{x}$	239,73	246,08
S_x	$\pm$ 24,36	$\pm$ 49,62
$p<$		0,05
n	15	13
1 - 3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	351,0	336,2
S_x	$\pm$ 146,39	$\pm$ 32,38
$p<$		ns
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	265,6	299,53
S_x	$\pm$ 9,41	$\pm$ 37,31
$p<$		0,0005
n	20	19
5 - 7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	284,13	297,43
S_x	$\pm$ 61,83	$\pm$ 11,47
$p<$		0,0025
n	15	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Osmolarität

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p<$: statistische Signifikanz vom arithmetischen Mittel zwischen den durchschnittlichen Werten der Osmolarität der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 7: Osmolarität (in mOsmol) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

I N I T I A L P E R F U S I O N

Proben 1-5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	285,27	295,67	291,2	292,13
S_x	$\pm 27,30$	$\pm 38,39$	$\pm 30,73$	$\pm 21,84$
p<		ns	ns	ns
n	15	15	20	15
Proben 6-10				
$\bar{x}$	249,27	293,0	267,05	268,0
S_x	$\pm 18,88$	$\pm 34,71$	$\pm 7,59$	$\pm 6,09$
p<		0,0005	0,0125	0,0025
n	15	15	20	15
Proben 11-20				
$\bar{x}$	245,83	351,79	260,24	287,09
S_x	$\pm 24,73$	$\pm 15,18$	$\pm 8,49$	$\pm 73,16$
p<		0,025	ns	ns
n	18	14	21	11
R E P E R F U S I O N				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	246,08	336,2	299,53	297,43
S_x	$\pm 49,62$	$\pm 32,38$	$\pm 37,31$	$\pm 11,47$
p<		0,0005	0,005	0,005
n	13	15	19	14

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Osmolarität
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
p< : statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Werten der Osmolarität der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer (1-7 Stunden) bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 40° C und Reperfusion von 33° C
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 8: Osmolarität im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung

Osmolarität in mOsmol		
	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2. 4 Std. Konservierung
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	291,2	325,1
S_x	$\pm 30,73$	$\pm 46,48$
$p <$		0,01
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	267,05	351,6
S_x	$\pm 7,59$	$\pm 83,9$
$p <$		0,01
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	260,24	373,56
S_x	$\pm 8,49$	$\pm 73,49$
$p <$		0,0005
n	21	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	299,53	297,05
S_x	$\pm 37,31$	28,02
$p <$		ns
n	19	20

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Osmolarität
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Werten der Osmolarität der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 9: Alkalische Phosphatase (in mU/ml) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung.

	letzte 5 Werte der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	2,85	1,27
S_x	$\pm$ 2,63	$\pm$ 1,53
$p <$		ns
n	15	13
1 - 3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	0,4	0,21
S_x	$\pm$ 0,52	$\pm$ 0,24
$p <$		ns
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	0,50	0,3
S_x	$\pm$ 0,45	$\pm$ 0,39
$p <$		ns
n	15	20
5 - 7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	1,01	1,0
S_x	$\pm$ 0,72	$\pm$ 0,64
$p <$		ns
n	15	13

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der alkalischen Phosphatase

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Werten der alkalischen Phosphatase der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 10: Alkalische Phosphatase (in mU/ml) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

INITIALPERFUSION

Proben 1-5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	16,53	5,17	9,77	11,38
S_x	$\pm 13,89$	$\pm 6,21$	$\pm 9,61$	$\pm 16,71$
p<		0,0125	ns	ns
n	15	15	20	15
Proben 6-10				
$\bar{x}$	6,26	0,66	1,04	1,33
S_x	$\pm 6,47$	$\pm 0,59$	$\pm 1,42$	$\pm 0,59$
p<		0,005	0,0025	0,0125
n	15	15	20	15
Proben 11-20				
$\bar{x}$	4,49	0,30	0,77	0,94
S_x	$\pm 5,83$	$\pm 0,48$	$\pm 0,54$	$\pm 0,82$
p<		0,0005	0,0005	0,005
n	23	13	18	11
REPERFUSION				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	1,27	0,21	0,3	1,0
S_x	$\pm 1,53$	$\pm 0,24$	$\pm 0,39$	$\pm 0,64$
p<		0,025	0,05	ns
n	13	15	20	13

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Werte der alkalischen Phosphatase

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

p< : statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Werten der alkalischen Phosphatase der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 11: Gesamt-Eiweiß (in mg%) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

	letzte 5 Werte der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	0,19	0,09
S_x	$\pm$ 0,16	$\pm$ 0,06
$p <$		ns
n	15	13
1 - 3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	0,06	0,03
S_x	$\pm$ 0,06	$\pm$ 0,03
$p <$		0,0125
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	0,11	0,06
S_x	$\pm$ 0,05	$\pm$ 0,05
$p <$		0,01
n	20	15
5-7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	0,13	0,13
S_x	$\pm$ 0,08	$\pm$ 0,22
$p <$		ns
n	15	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel des Gesamt-Eiweiß

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Werten des Gesamt-Eiweiß der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 12: Gesamt-Eiweiß (in mg%) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

INITIALPERFUSION

Proben 1 - 5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	1,30	0,72	0,75	0,73
S_x	$\pm 0,98$	$\pm 0,79$	$\pm 0,58$	$\pm 0,68$
$p<$		ns	ns	ns
n	15	15	20	15
Proben 6-10				
$\bar{x}$	0,3	0,14	0,14	0,19
S_x	$\pm 0,27$	$\pm 0,09$	$\pm 0,05$	$\pm 0,11$
$p<$		ns	ns	ns
n	15	15	20	15
Proben 11-20				
$\bar{x}$	0,23	0,04	0,08	0,14
S_x	$\pm 0,21$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,08$
$p<$		0,005	ns	ns
n	23	13	18	11
REPERFUSION				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	0,09	0,03	0,06	0,13
S_x	$\pm 0,06$	$\pm 0,03$	$\pm 0,05$	$\pm 0,22$
$p<$		0,025	ns	ns
n	13	15	15	14

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Gesamt-Eiweiß-Werte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p<$: statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Werten des Gesamt-Eiweiß der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer (1-7 Stunden) bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 13: Gesamt-Eiweiß (in mg%) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung

	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2 4 Std. Konserv.
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	0,75	4,57
S_x	$\pm$ 0,58	$\pm$ 3,59
p<		0,0005
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	0,14	2,13
S_x	$\pm$ 0,05	$\pm$ 0,84
p<		0,0005
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	0,08	2,40
S_x	$\pm$ 0,02	$\pm$ 0,40
p<		0,0005
n	18	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	0,06	0,56
S_x	$\pm$ 0,05	$\pm$ 0,38
p<		0,0005
n	15	20

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel des Gesamt-Eiweiß

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

p< : statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Werten des Gesamt-Eiweiß der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 14: Harnstoff (in mg%) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

	letzte 5 Werte der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	4,40	2,47
S_x	$\pm$ 3,85	$\pm$ 1,90
$p<$		ns
n	16	13
1-3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	12,76	23,27
S_x	$\pm$ 7,14	$\pm$ 23,18
$p<$		ns
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	7,39	6,06
S_x	$\pm$ 6,43	$\pm$ 4,48
$p<$		ns
n	20	18
5-7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	5,24	7,32
S_x	$\pm$ 2,30	$\pm$ 6,36
$p<$		ns
n	10	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Harnstoff-Werte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p<$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Harnstoffwerten der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 15: Harnstoff (in mg%) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

INITIALPERFUSION				
Proben 1 - 5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	169,41	31,34	20,88	39,88
S_x	$\pm 9,84$	$\pm 15,54$	$\pm 11,81$	$\pm 20,85$
$p <$		0,005	ns	0,0025
n	15	15	20	13
Proben 6-10				
$\bar{x}$	9,04	15,17	8,33	9,45
S_x	$\pm 6,08$	$\pm 5,49$	$\pm 5,99$	$\pm 2,37$
$p <$		0,005	ns	ns
n	15	15	20	10
Proben 11-20				
$\bar{x}$	4,54	12,06	3,77	10,81
S_x	$\pm 3,31$	$\pm 6,86$	$\pm 0,81$	$\pm 13,17$
$p <$		0,0025	ns	ns
n	22	14	18	11
REPERFUSION				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	2,47	23,27	6,06	7,32
S_x	$\pm 1,9$	$\pm 23,18$	$\pm 4,48$	$\pm 6,36$
$p <$		0,005	0,01	0,025
n	13	15	18	14

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Harnstoffwerte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Harnstoffwerten der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer (1-7 Stunden) bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und Reperfusion von 33° C
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 16: Harnstoff (in mg%) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung

	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2 4 Std. Kons.
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	20,88	26,37
S_x	$\pm$ 11,81	$\pm$ 13,37
$p <$		ns
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	8,33	15,62
S_x	$\pm$ 5,99	$\pm$ 18,53
$p <$		ns
n	20	20
Proben 11- 20		
$\bar{x}$	3,77	6,82
S_x	$\pm$ 0,81	$\pm$ 7,06
$p <$		ns
n	18	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	6,06	3,48
S_x	$\pm$ 4,48	$\pm$ 2,45
$p <$		0,05
n	18	18

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Harnstoffwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Harnstoffwerten der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 17: Kalium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

	letzte 5 Werte der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	8,02	7,08
S_x	$\pm$ 3,30	$\pm$ 3,34
$p <$		ns
n	15	13
1-3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	6,08	7,87
S_x	$\pm$ 2,12	$\pm$ 2,78
$p <$		ns
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	5,55	7,99
S_x	0,78	3,80
$p <$		0,01
n	20	20
5-7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	4,15	7,84
S_x	$\pm$ 1,52	$\pm$ 2,72
$p <$		0,0005
n	15	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Kaliumwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Kaliumwerten der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 40° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 18: Kalium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

I N I T I A L P E R F U S I O N

Proben 1-5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	9,02	11,84	8,07	6,15
S_x	$\pm 2,83$	$\pm 5,01$	$\pm 2,74$	$\pm 2,57$
$p <$		ns	ns	0,01
n	15	15	20	15
Proben 6-10				
$\bar{x}$	6,27	11,53	5,15	4,25
S_x	$\pm 0,72$	$\pm 7,57$	$\pm 0,7$	$\pm 0,89$
$p <$		ns	0,0005	0,0005
n	15	15	20	15
Proben 11-20				
$\bar{x}$	8,58	6,19	5,22	3,72
S_x	$\pm 3,31$	$\pm 2,08$	$\pm 1,19$	$\pm 1,72$
$p <$		0,0125	0,005	0,0005
n	22	14	21	11
R E P E R F U S I O N				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	7,08	7,87	7,99	7,84
S_x	$\pm 3,34$	$\pm 2,78$	$\pm 3,8$	$\pm 2,72$
$p <$		ns	ns	ns
n	13	15	20	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Kaliumwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Kaliumwerten der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer (1-7 Stunden) bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 19: Kalium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung

	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2 4 Std. Kons.
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	8,07	39,74
S_x	$\pm$ 2,74	$\pm$ 17,37
p<		0,0005
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	5,15	43,23
S_x	$\pm$ 0,70	$\pm$ 20,61
p<		0,0005
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	5,22	52,79
S_x	$\pm$ 1,19	$\pm$ 6,30
p<		0,0005
n	21	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	7,99	8,09
S_x	$\pm$ 3,80	$\pm$ 4,98
p<		ns
n	20	20

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Kaliumwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

p< : statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Kaliumwerten der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 20: Natrium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

INITIALPERFUSION					REPERFUSION			
Probe	$\bar{x}$	S_x	p<	n	$\bar{x}$	S_x	p<	n
1	145,15	$\pm 31,4$		13	141,08	$\pm 51,55$		13
2	146,31	$\pm 56,79$	ns	13	145,69	$\pm 65,47$	ns	13
3	145,42	$\pm 80,7$	ns	13	149,77	$\pm 49,61$	ns	13
4	142,27	$\pm 71,0$	ns	13	167,92	$\pm 60,77$	ns	13
5	130,38	$\pm 45,59$	ns	13	173,6	$\pm 43,64$	ns	10
6	143,69	$\pm 87,28$	ns	13				
7	140,92	$\pm 89,19$	ns	13				
8	140,92	$\pm 89,19$	ns	13				
9	140,92	$\pm 89,19$	ns	13				
10	139,46	$\pm 90,4$	ns	13				
11	134,67	$\pm 61,1$	ns	12				
12	134,67	$\pm 61,1$	ns	12				
13	141,45	$\pm 54,1$	ns	11				
14	145,2	$\pm 55,53$	ns	10				
15	148,75	$\pm 60,43$	ns	8				
16	138,2	$\pm 70,84$	ns	5				
17	165,25	$\pm 61,92$	ns	4				
18	143,25	$\pm 80,18$	ns	4				
19	198,5	$\pm 84,14$	ns	2				

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Natriumwerte aller Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 40° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C unabhängig von der Konservierungsdauer

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

p<: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Ausgangswerten (Probe 1) des Natrium und den folgenden bei Initial- und Reperfusionen

n : Anzahl der Proben

ns: nicht signifikant

Tabelle 21: Natrium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

	letzte 5 Werte der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	184,21	162,85
S_x	$\pm$ 61,17	$\pm$ 50,85
$p <$		ns
n	14	13
1-3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	149,13	174,87
S_x	$\pm$ 34,88	$\pm$ 37,26
$p <$		ns
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	117,6	152,6
S_x	$\pm$ 14,51	$\pm$ 69,22
$p <$		0,05
n	20	20
5 - 7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	98,43	128,57
S_x	$\pm$ 40,74	$\pm$ 44,48
$p <$		ns
n	16	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Natriumwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Natriumwerten der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 22: Natrium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

I N I T I A L P E R F U S I O N				
Proben 1-5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	142,87	196,53	132,8	98,53
S_x	$\pm 11,72$	$\pm 92,88$	$\pm 22,89$	$\pm 25,47$
$p <$		0,05	ns	0,0005
n	15	15	20	15
Proben 6-10				
$\bar{x}$	136,6	241,0	106,65	92,0
S_x	$\pm 15,21$	$\pm 133,43$	$\pm 21,89$	$\pm 17,98$
$p <$		0,0005	0,0005	0,0005
n	15	15	20	15
Proben 11-20				
$\bar{x}$	192,18	148,43	114,1	95,45
S_x	$\pm 63,78$	$\pm 36,08$	$\pm 22,62$	$\pm 49,31$
$p <$		ns	0,0005	0,0005
n	22	14	21	11
R E P E R F U S I O N				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	162,85	174,87	152,6	128,57
S_x	$\pm 50,85$	$\pm 37,26$	$\pm 69,22$	$\pm 44,48$
$p <$		ns	ns	ns
n	13	15	20	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Natriumwerte

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

$p <$: statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Natriumwerten der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer (1-7 Stunden) bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 23: Natrium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung

	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2 4 Std. Konserv.
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	132,8	70,0
S_x	$\pm$ 22,89	$\pm$ 35,88
p<		0,0005
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	106,65	47,15
S_x	$\pm$ 21,89	$\pm$ 40,95
p<		0,0005
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	114,1	27,26
S_x	$\pm$ 22,62	$\pm$ 13,37
p<		0,0005
n	21	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	152,6	3,7
S_x	$\pm$ 69,22	$\pm$ 3,29
p<		0,0005
n	20	20

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Natriumwerte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
p< : statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Natriumwerten der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 24: Calcium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

INITIALPERFUSION					REPERFUSION			
Probe	$\bar{x}$	S_x	p<	n	$\bar{x}$	S_x	p<	n
1	5,02	$\pm 1,21$		13	4,66	$\pm 2,41$		13
2	4,44	$\pm 1,99$	ns	13	5,45	$\pm 2,21$	ns	13
3	4,07	$\pm 3,20$	ns	13	5,11	$\pm 2,03$	ns	13
4	3,62	$\pm 2,18$	ns	13	6,02	$\pm 2,80$	ns	13
5	3,27	$\pm 1,53$	0,005	13	6,41	$\pm 2,28$	ns	9
6	3,26	$\pm 1,46$	0,005	13				
7	3,18	$\pm 1,59$	0,005	13				
8	3,18	$\pm 1,59$	0,005	13				
9	3,18	$\pm 1,59$	0,005	13				
10	3,45	$\pm 1,63$	0,0125	13				
11	4,07	$\pm 2,06$	ns	12				
12	4,07	$\pm 2,06$	ns	12				
13	3,80	$\pm 2,13$	ns	11				
14	3,96	$\pm 2,17$	ns	10				
15	3,82	$\pm 2,43$	ns	8				
16	3,54	$\pm 2,90$	ns	5				
17	4,38	$\pm 2,83$	ns	4				
18	4,60	$\pm 2,67$	ns	4				
19	5,96	$\pm 3,76$	ns	2				

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Calciumwerte aller Proben der Initialperfusionsen mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C unabhängig von der Konservierungsdauer

S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel

p< : statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Calciumausgangswerten (Probe 1) und den folgenden bei Initial- und Reperfusion

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 25: Calcium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

	letzte 5 Werte der Initialperfusion	Reperfusion (Proben 1 - 5)
0 Std. Kons.		
$\bar{x}$	5,66	5,77
S_x	$\pm$ 2,33	$\pm$ 2,49
$p <$		ns
n	15	13
1-3 Std. Kons.		
$\bar{x}$	4,06	6,25
S_x	$\pm$ 0,80	$\pm$ 1,7
$p <$		0,0005
n	15	15
4 Std. Kons.		
$\bar{x}$	2,72	5,25
S_x	$\pm$ 0,54	$\pm$ 2,85
$p <$		0,0005
n	20	19
5-7 Std. Kons.		
$\bar{x}$	2,49	4,63
S_x	$\pm$ 1,34	$\pm$ 1,89
$p <$		0,005
n	15	14

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Calciumwerte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Calciumwerten der letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und der Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

Tabelle 26: Calcium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach verschiedener Konservierungsdauer durch hypotherme Lagerung

I N I T I A L P E R F U S I O N

Proben 1-5	0 Std.	1-3 Std.	4 Std.	5-7 Std.
$\bar{x}$	4,21	5,98	3,63	2,66
S_x	$\pm 0,70$	$\pm 3,32$	$\pm 1,16$	$\pm 1,28$
$p<$		ns	ns	0,0005
n	15	15	20	15
Proben 6-10				
$\bar{x}$	3,66	4,98	2,54	2,07
S_x	$\pm 0,93$	$\pm 1,85$	$\pm 0,53$	$\pm 0,65$
$p<$		ns	0,0005	0,0005
n	15	15	20	15
Proben 11-20				
$\bar{x}$	5,97	4,06	2,89	2,39
S_x	$\pm 2,67$	$\pm 0,83$	$\pm 0,42$	$\pm 1,5$
$p<$		ns	0,0005	0,0005
n	22	14	21	11
R E P E R F U S I O N				
Proben 1-5				
$\bar{x}$	5,77	6,25	5,25	4,63
S_x	$\pm 2,49$	$\pm 1,76$	$\pm 2,85$	$\pm 1,89$
$p<$		ns	ns	ns
n	13	15	19	14

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Calcium

S_x : Standardabweichung vom arithmetischem Mittel

$p<$: statistische Signifikanz zwischen den durchschnittlichen Calciumwerten der Versuche ohne Konservierung und denen von unterschiedlicher Konservierungsdauer (1-7 Stunden) bei Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C und Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C

n : Anzahl der Proben

ns : nicht signifikant

Tabelle 27: Calcium (in mVal/l) im Effluat bei Initial- und Reperfusion der isolierten Schweineleber nach 4 Stunden Konservierung durch hypotherme Lagerung

	Ringerlactatperfusion 4 Std. Kons.	Perfusion mit Lösung 2 4 Std. Konserv.
Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	3,6	2,17
S_x	$\pm$ 1,16	$\pm$ 1,26
$p <$		0,0005
n	20	20
Proben 6 - 10		
$\bar{x}$	2,54	1,01
S_x	$\pm$ 0,53	$\pm$ 1,0
$p <$		0,0005
n	20	20
Proben 11 - 20		
$\bar{x}$	2,89	0,48
S_x	$\pm$ 0,42	$\pm$ 0,34
$p <$		0,0005
n	21	34
Reperfusion Proben 1 - 5		
$\bar{x}$	5,25	0,0
S_x	$\pm$ 2,85	$\pm$ 0,0
$p <$		0,0005
n	19	5

- $\bar{x}$: arithmetisches Mittel der Calciumwerte
 S_x : Standardabweichung vom arithmetischen Mittel
 $p <$: statistische Signifikanz des Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Calciumwerten der Initialperfusion mit Ringerlactat von 4° C (Reperfusion mit Ringerlösung von 33° C) und der Initialperfusion mit Lösung 2 (Reperfusion mit Glucose 5% von 4° C)
n : Anzahl der Proben
ns : nicht signifikant

9. Diskussion

Bei den bisher durchgeführten Lebertransplantationen, sei es nun im Experiment oder in der Anwendung am Menschen, stellt die Perfusion und die Konservierung noch weitgehend ein offenes Problem dar. Die Frage des Perfusionsmediums und die Wahl der optimalen Temperatur für Perfusion und Konservierung des Organs ist von besonderer Bedeutung für das Gelingen einer Transplantation. Von einigen Autoren (5, 21, 57, 63, 65, 74) wird die Verwendung von Dextranen empfohlen, wobei hier wieder zwischen niedermolekularem, mittlerem- und hochmolekularem Dextran unterschieden wird. Die Verwendung von Dextran in einer nicht Hb-haltigen Perfusionslösung soll einer Ödembildung des endoplasmatischen Retikulum und des Leberparenchyms entgegenwirken (74), was nach ENERSON (21) bei Geweben in vitro durch einen kolloidosmotischen Effekt mit einer Umkehr der durch Hypothermie bedingten zellulären Anschwellung erreicht werden kann. Neben der eben erwähnten Möglichkeit bei der Verwendung von Dextran bleibt noch die antithrombotische Komponente und die damit einhergehende Verbesserung des Flusses (5), insbesondere in der Organperipherie, zu erwähnen. Dieser Aspekt gewinnt deshalb an Bedeutung, da bei der Verwendung von hypothermen Perfusionsmedien durch Vasokonstriktion mit einer Verminderung der Mikrozirkulation zu rechnen ist (5). HELL, PAULISSIAN und DRAPANAS (32) konnten in diesem Zusammenhang zeigen, daß durch eine Verminderung der Viskosität des Perfusates durch Verdünnung mit niedermolekularem Dextran eine bessere Mikrozirkulation während der Hypothermie erzielt werden kann. Demgegenüber konnte bei unseren Experimenten festgestellt werden, daß die Perfusion mit Ringerlactatlösung mit Zusatz von Heparin und Procain im Vergleich zu einer Perfusion mit dextranhaltiger Lösung

(Lösung 2) signifikant niedrigere Durchflußzeiten aufweist (siehe Tab. 4). Dabei wurde Heparin unter der Vorstellung hinzugefügt, Mikrothromben in den Sinusoiden zu verhindern (27), während Procain einer Vasokonstriktion speziell der Organausflußbahn entgegenwirken sollte (27, 51, 57). Allerdings spielt der sogenannte "outflow-block" beim Schwein eine geringere Rolle als zum Beispiel beim Hund (Starzl et al 20). Wie in Abbildung 3 zu sehen ist, nimmt die Durchflußzeit während der Perfusion zunächst zu. Bei der isolierten Nierenperfusion konnte gezeigt werden, daß eine Behinderung in der Strombahn nach 5 Min. durch eine Plättchenaggregation bedingt ist (68). Es ist denkbar, daß auch hier ein solcher Mechanismus für die Verschlechterung der Durchflußzeiten verantwortlich gemacht werden kann. Dies trifft jedoch nicht auf die zum Teil statistisch signifikant höher liegenden Durchflußzeiten im Verlauf der Reperfusion zu (Tab. 3, Abb. 3). Nach TOTOVIĆ et al (65) ist mit fortschreitender Konservierungsdauer mit Membranrupturen am vasculären Pol der Leberzelle zu rechnen, die meistens Folge einer durch Cytoplasmaödem bedingten Überdehnung bzw. einer erhöhten Fragilität der Zellmembran sind. Nach ENERSON (21) führen Hypothermie und Hypoxie zu einem Anstieg des zellulären Volumens, was bereits bei überlebenden Gewebstücken in vitro beobachtet werden konnte. In diesem Sinne läßt sich die Gewichtszunahme bzw. die Flüssigkeitsretention der Leber in unseren Versuchen erklären (siehe Abschnitt Lebergewichte Seite 11). Den von TOTOVIĆ angesprochenen Zellmembranrupturen mit den Austritten von Zellbestandteilen in die Disséschen Räume und Sinusoide kommt insofern besondere Bedeutung zu, als sie bei der Revaskularisierung (hier Reperfusion) des Organs Zirkulationsstörungen und massive

Ausschwemmung von toxischen Stoffwechselprodukten begünstigen und somit eine Verschlechterung der Durchflußzeiten in der Reperfusionphase verursachen können.

ZIMMERMANN et al (75) konnten durch vergleichende Messungen des Gewebs- PO_2 der Leber, der O_2 -Spannung im zu- und abfließenden Medium sowie des Austrittes von Enzymen in das Perfusionsmedium zeigen, daß eine Hypothermie von $18 - 20^\circ C$ innerhalb von $15 - 20$ Min. erreicht sein muß, um irreversible anoxische Schäden zu vermeiden. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß bei der Perfusion der Niere durch Hypothermie eine exponentiale Reduktion des O_2 -Verbrauches eintritt, so daß bei $4 - 5^\circ C$ die Niere 5% ihres normalen O_2 -Bedarfs verbraucht (43, 55). Sowohl CALNE (11) und STARZL (62), sowie andere Autoren (6, 10, 15, 17, 19, 22, 31, 32, 38, 52, 57) weisen auf die Bedeutung und die guten Erfolge bei der Leberperfusion durch Hypothermie hin. Dabei scheint auch die Zeit, in der eine Kühlung des Organs auf Temperaturen zwischen 10 und $20^\circ C$ erreicht werden sollte, von Bedeutung zu sein. Bei normothermer Perfusion der Rattenleber steigt der portale Widerstand nach einer halben Stunde nach Perfusionsbeginn und der Fluß nimmt ab (19). Im weiteren Verlauf dieser Versuchsreihe nahm die Leber stark an Gewicht zu, die Leberoberfläche zeigte blasige Veränderungen.

Bei unseren Versuchen mit Ringerlactat von $4^\circ C$ und mit Lösung 2 von $4^\circ C$ konnte eine Kühlung der Leber, gemessen an der Temperatur des Effluats, auf Werte zwischen 10 und $15^\circ C$ innerhalb von 20 Min. erreicht werden bei einer Perfusionsmenge von $1500 - 2000$ ml. Um dem Sauerstoffverbrauch des Organs weiterhin Rech-

nung zu tragen, wählten wir für die Konservierung, das heißt Lagerung des Organs in einem Kühlaggregat, eine Temperatur von 4°C . Bei der anschließenden Reperfusion mit 33° warmer Ringerlösung stieg die Temperatur um 10°C innerhalb von ca. 5 Min.. Diese Temperatur wurde deshalb so gewählt, weil in Transplantationsversuchen am Schwein die Temperatur des Empfängers ungefähr $33 - 34^{\circ}\text{C}$ betrug (45). Überträgt man diese Ergebnisse auf humane Verhältnisse, so kann man folgern, daß eine Perfusion der Spenderleber mit einem durchschnittlichen Organgewicht von ca. 1500 g einer Perfusionsmenge von ca. 6000 ml bedarf, um eine solche Temperatursenkung zu erreichen.

Wie bekannt ist, besteht ein Zusammenhang zwischen Hypothermie und Veränderungen der intra- und extrazellulären Elektrolytkonzentrationen im Sinne eines zellulären Kaliumverlustes (22). Als Ursache hierfür wird eine durch Hypothermie bedingte Minderung des aktiven Transportmechanismus der Zelle angesehen (41). LAMBOTTE (40) blockierte den aktiven Transportmechanismus mit Ouabain und untersuchte während der Leberperfusion in Abhängigkeit von der Temperatur Kalium- und Natriumkonzentrationen. Er fand einen Kaliumanstieg und eine Konzentrationsverminderung des Natrium im gleichen Ausmaß. Im Falle der hier durchgeführten Ringerlactatperfusion fiel das Kalium zunächst signifikant ab, um dann nach ca. 1100 ml Perfusionsmenge wieder anzusteigen (Abb. 15). Dieses Verhalten kann mit einem anfänglichen Hämolyse- und Auswascheffekt erklärt werden. Den erneuten Anstieg mit der Hypothermie in Zusammenhang zu bringen erscheint möglich, da von diesem Zeitpunkt an die Effluattemperatur unter 15°C fiel. Allerdings fand LAMBOTTE eine Kaliumfreisetzung erst bei Temperaturen von 8°C und weniger (42),

so daß hier auch andere Mechanismen zusätzlich in Frage kommen. So führt FRIMMER (23) den Kaliumverlust der Zelle auf eine Schädigung der Zellmembran zurück, wie er elektronenoptisch nachweisen konnte. In einem massiven Kaliumverlust, gefolgt von der Abgabe lysosomaler Enzyme als Ausdruck einer Zellmembranschädigung, sieht FRIMMER (23) einen Maßstab für die zeitliche Begrenzung einer Perfusion der isolierten Leber. Ähnlich lautende Aussagen werden von ABOUNA (2), LIE (44) und STRUCK (64) gemacht. Bei den hier zur Diskussion stehenden Versuchen zeigte sich lediglich ein signifikanter Anstieg des Kalium in den Effluatproben der Reperfusion gegenüber den letzten 5 Proben der Initialperfusion mit Ringerlactat, wenn die Leber 4 - 7 Stunden im Kühlaggregat gelagert wurde (Tab. 21). Vergleicht man jedoch die Reperfusionen, die im Anschluß an die verschieden lang dauernde Konservierung durchgeführt wurden, mit den Versuchen, bei denen die Reperfusion direkt der Initialperfusion folgte (Tab. 18), so ist kein signifikanter Unterschied festzustellen und damit ein direkter Zusammenhang zwischen der Dauer der hypothermen Konservierung bis zu 7 Stunden und der Kaliumfreisetzung nicht herzustellen. Von einigen Autoren wird empfohlen (16, 65, 69), die Perfusionslösung mit Kalium anzureichern, um damit einen Kaliumverlust des Gewebes entgegenzuwirken. Unter dieser Vorstellung perfundierten wir in einer zweiten Versuchsreihe mit der kaliumreichen Lösung 2, fanden jedoch im Falle der Reperfusion keinen signifikanten Unterschied zur Gruppe der Ringerlactatperfusion (Tab. 19). Die signifikanten Unterschiede während der Initialperfusion können mit dem höheren Kaliumgehalt des Perfusionsmedium 2 erklärt werden.

Auch in bezug auf die Natriumkonzentrationen im Effluat läßt sich ein zeitlicher Zusammenhang mit der Konservierungsdauer nicht unmittelbar herstellen (siehe Tab. 20, 21, 22). Folgt man jedoch den Überlegungen, daß eine geschädigte Zellmembran bzw. eine Störung des aktiven Transportmechanismus einerseits eine Kaliumfreisetzung aus dem Gewebe, andererseits einen Natriumeinstrom zur Folge hat, (22, 24, 40, 41), so läßt sich aufgrund der signifikant niedrigeren Natriumwerte sowohl im Effluat der Initialperfusion als auch dem der Reperfusion bei den Versuchen mit Lösung 2 gegenüber denen mit Ringerlactat (Tab. 23) schließen, daß die Leberzellen mehr Natrium aufgenommen haben und somit in ihrer Funktion stärker eingeschränkt waren, als nach Ringerlactatperfusion. Allerdings muß hier auch berücksichtigt werden, daß der Gehalt an Natrium in beiden Lösungen erheblich differiert (siehe Abschnitt Perfusionslösungen Seite 7f).

Neben den bisher beschriebenen Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen, insbesondere des Kalium, können Glukosekonzentrationen als weitere Gradmesser einer Leberschädigung angesehen werden. KESTENS (38) sieht in der Glucosefreisetzung eher das Resultat einer metabolisch unbefriedigenden Leberperfusion als in der Synthese von Glukose. Ein Glykogenverlust in den zentrilobulären Bezirken konnte sofort nach 45 minutiger Leberischämie nachgewiesen werden (27). Die Untersuchung des Kohlenhydratstoffwechsels bei der Perfusion der isolierten Rattenleber (26) zeigte unmittelbar nach Versuchsbeginn eine Glukoseausschüttung aus den Glykogenspeichern, die in geringerem Maße bis zum Ende des Versuches anhielt. Der als erheblich beschriebene Glucoseanstieg in den ersten 30 Min. läßt sich nach Ansicht der Autoren durch die Gewebsanoxie erklären,

da unter den Bedingungen der Hypoxie eine starke Glykogenolyse stattfindet (26, 52). In Übereinstimmung mit anderen Autoren (26, 38, 56) fanden wir im Falle der Ringerlactatperfusion initial hohe Glukosekonzentrationen im Effluat, die aber kontinuierlich und statistisch signifikant abnahmen, in der Summe aber als Glucoseausschwemmung zu bezeichnen sind, mit Ausnahme eines kurzen Anstieges gegen Ende der Perfusion (Abb. 6). Die erneut hohen Glucosewerte zu Beginn der Reperfusion sind als Anhäufung von Glucose während der Lagerung im Kühlaggregat durch Fortgang der anaeroben Glykogenolyse und fehlendem Auswascheffekt zu werten, da während der Lagerung keine Perfusion durchgeführt wurde. ABOUNA (2) und STRUCK (64) fanden bei Transplantationsversuchen nach Revaskularisierung des Organs im Lebereffluat ebenfalls erhöhte Glucose Spiegel. Auffallend ist, daß nicht nur nach unterschiedlich langer Lagerung des Organs im Kühlaggregat (mit Ausnahme von 4 Stunden Konservierung) die Glucosespiegel statistisch signifikant höher sind als in den letzten 5 Proben der Initialperfusion, sondern auch dann, wenn die Reperfusion mit 33° C warmer Ringerlösung sich direkt an die Initialperfusion mit 4° C kalter Ringerlactatlösung anschloß (Abb. 7). Es ist hier zu diskutieren, ob der Temperaturwechsel der Perfusionslösung von 4° C auf 33° C nicht auch zu einer Schädigung der Zellmembran und somit zu einer vermehrten Glukosefreisetzung in das Effluat führen kann. COLLINS (15) fand in diesem Zusammenhang an der Niere eine deutliche zerstörende Einwirkung durch eine halbe Stunde warme Ischämiezeit nach 7 1/2 Stunden hypothermer Lagerung. Die Perfusionsversuche mit Lösung 2 zeigten insgesamt höhere Glukosespiegel, die sich statistisch signifikant von den Ringerlactatperfusionsen unterschieden

(auch hier sind die Unterschiede in der Zusammensetzung der Lösung, besonders für die Reperfusion, zu beachten!). Als Konsequenz dieser Befunde und Überlegungen bietet sich an, das Perfusionsmedium neben der Kaliumanreicherung mit Glucose zu versehen, wie schon durch andere Autoren (48, 63, 65) vorgeschlagen. Eine zusätzliche Applikation von Insulin erscheint sinnvoll, um den Transport der angebotenen Glukose in die Zelle zu beschleunigen (36), wo sie als Energieträger wirksam werden kann. Dabei ergeben die Umwandlung von einem Mol Glucose in Lactat bei O_2 -Abwesenheit 2 ATP Moleküle als nutzbare Energie (28). Nach KREBS (39) fällt der ATP-Gehalt der Leber unter anaeroben Bedingungen sehr schnell.

Als Ausdruck der oben beschriebenen Stoffwechselvorgänge zur Energiegewinnung stieg der Lactatspiegel im Falle der Ringerlactatperfusion leicht an, ohne jedoch einen statistischen Unterschied zum Ausgangswert zu zeigen. Im Verlauf zur Reperfusion mit Ringerlösung ist ein signifikanter Abfall des Lactats festzustellen, nachdem die Ausgangswerte schon signifikant niedriger lagen als in den letzten 5 Proben der Initialperfusion (Abb. 11 und 12), jedoch ist nach 5-stündiger Konservierung der Lactatgehalt im Effluat signifikant höher gegenüber den Versuchen ohne Konservierung (Abb. 12). Ähnliche Befunde werden auch von anderen Autoren mitgeteilt (38, 59, 63, 66, 72). Bei Perfusionen mit Lösung 2 wurden in allen Versuchsabschnitten signifikant niedrigere Lactatgehalte im Effluat gefunden, als in der Vergleichsgruppe (Abb. 12).

Der Anstieg von Lactat und der Abfall von Pyruvat (Abb. 9 und 10) im Effluat zeigen eine zunehmende

Hypoxie an (74), jedoch ist der Abfall des pH, der teilweise mit der Lactatanhäufung in Zusammenhang gebracht werden kann (45), nicht so gravierend, da das pH des Effluats nicht den Wert der Perfusionslösung erreichte (Abb. 4). Insofern ist das Ausmaß der hypoxischen Gewebsschädigung nicht so umfassend, wenn man als deren Gradmesser das Effluat-pH heranzieht. Hier ist ein Zusammenhang zu sehen zwischen der durch Hypothermie bedingten Minderung des O_2 -Verbrauches (43, 55, 67) gegenüber der geringen normothermen Ischämietoleranz der Leber (11, 76). An dieser Stelle sei erwähnt, daß PAQUET (53) durch eine artefizielle Azidose des Perfusates (pH 7,0) nach 30 Min. Dauer einer isolierten Perfusion der Leber eine intrahepatische Widerstandserhöhung beobachtete, jedoch berichten CALNE und HOLPER über gute Ergebnisse bei der Lebertransplantation, wenn das pH der Perfusionslösung eher im sauren Bereich liegt (CALNE: pH 6,8) (12, 35). Diese Aussagen werden durch die von BOHLEY und HANSON (9) erzielten Ergebnisse einer deutlichen pH- und temperaturabhängigen Eiweißfreisetzung in das Perfusat unterstützt. Sie zeigten, daß bei 2 - 5° C während der Durchströmung bei Langzeitperfusion bis zu 3 Stunden in der ersten Stunde weniger als 7% des Lebereiweißes ausgespült werden, bei 37° C aber ungefähr 28%. Bei pH 6,2 bis 6,5 war die Eiweißfreisetzung wesentlich geringer als bei pH 7,4. Bei unseren Versuchen zeigte sich ebenfalls eine rasche Abnahme der Eiweißfreisetzung in das Effluat (Abb. 13), die sich in der Reperfusion weiter verdeutlichte. Einen Zusammenhang zwischen Konservierungsdauer und Eiweißverlust konnten wir nicht feststellen (Tab. 12), jedoch wurden bei der Perfusion mit Lösung 2 signifikant höhere Eiweißwerte registriert als in der Vergleichsgruppe.

Es ist anzunehmen, daß es sich bei der Eiweißfreisetzung in das Effluat um einen Auswascheffekt handelt, da der Leberstoffwechsel durch Hypothermie insgesamt gemindert ist und damit eine Syntheseleistung der Leber, wenn überhaupt, nur in geringem Umfang stattfindet.

Da bekannt ist, daß die Harnstoffsynthese ein energieverbrauchender Prozeß ist, der nur in Gegenwart von Sauerstoff abläuft (54) und als Substrat bei der isolierten Leberperfusion der exogenen Zufuhr von Ammoniak bedarf, ist es erklärbar, daß der Harnstoffspiegel im Effluat absinkt (Abb. 14). Ähnliche Befunde werden von MILLER (49), MIERTSCH und ROKA (50) mitgeteilt.

In Zusammenarbeit mit T.S. LIE H.-U. HOMOTH und V. TOTOVIC (45) konnte bei Transplantationsexperimenten mit Schweinelebern nach vorheriger Perfusion mit Ringerlactat von 4° C festgestellt werden, daß, abgesehen von Vorschädigungen der Leber, eine Konservierung des Organs bis zu 4 Stunden möglich erscheint. Der entscheidende Vorteil dieser Perfusionsanordnung liegt in der Einfachheit ihrer Methode. Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß es notwendig ist, vor der Revaskularisierung des Leberkreislaufes im Empfänger nochmals eine kurze Perfusion, z.B. mit Glucose, vorzunehmen und vor Eröffnung der suprahepatischen V. cava inferior ca. 300 ml Blut über die infrahepatische V. cava inferior zu werfen, um einen Herzstillstand zu vermeiden, der bedingt ist durch Ansammlung von toxischen Substanzen (27), von Kalium und Wasserstoffionen in der während der Konservierung in der Leber verbleibenden kalten Perfusionslösung.

Ebenso sollte hier die Freisetzung von Histamin in das Effluat berücksichtigt werden, wie an vier Organen gezeigt werden konnte, da es bei der Revascularisierung des Organs infolge des Histaminanstieges zu einem Blutdruckabfall kommen kann (46), der sich nach Absinken des Histaminspiegels wieder normalisiert (47). Die Anreicherung des Effluats mit Histamin geschieht am ehesten aus der Leber selbst, da die gemessenen Spiegel am Ende der Initialperfusion und während der Reperfusion differieren und das Organ in der Zwischenzeit keinem Kreislauf angeschlossen war.

9.1 Einfluß der Konservierungsdauer auf die Zusammensetzung des Effluates

Bei der statistischen Untersuchung der erzielten Ergebnisse bei Konservierung konnte bis auf Einzelwerte kein signifikanter Unterschied in der Zusammensetzung des Effluates gegenüber den Versuchen ohne Konservierung gefunden werden. Hiervon ausgenommen sind Harnstoff und Lactat. Da aber, wie bereits erwähnt, die Harnstoffsynthese energieabhängig ist und während der hypothermen Konservierung nur geringe Energiezufuhr besteht, handelt es sich hierbei wohl am ehesten um eine Abhängigkeit von der Kontinuität der Organperfusion. Anders verhält es sich mit dem nach 5-7 stündiger Konservierung erhöhten Lactat Spiegel, der unter hypoxischen und hypothermen Bedingungen Ausdruck des gesteigerten Energiebedarfs aus Glucose ist.

Bei der in den vorliegenden Untersuchungen angewandten Versuchsanordnung und Perfusionsmedien läßt sich aus der biochemischen Analyse des Lebereffluats keine Aussage über die Qualität der Konservierung bzw. das

Ausmaß der Organschädigung in Abhängigkeit von der Konservierungszeit machen. Allerdings muß das Leber-effluat nach der Konservierung - gemessen am pH-Wert - den Kaliumkonzentrationen und dem Histaminspiegel als toxisch bezeichnet und daher bei Transplantationen aus der Zirkulation eliminiert werden.

10. Zusammenfassung

Es wurden von 13 Schweinen die Leber extirpiert und zunächst mit Ringerlactatlösung von 4° C per Schwerkraft perfundiert. Anschließend erfolgte die Konservierung ohne Fortsetzung der Perfusion in einem Kühlaggregat bei 4° C für 1-7 Stunden. In drei Fällen wurde ohne Konservierungsphase eine weitere Perfusion mit 33° C warmer Ringerlösung durchgeführt, wie sie bei den übrigen Organen nach der Konservierung ebenfalls vorgenommen wurde. Nach Durchfluß durch die Leber wird die Lösung in 100 ml Portionen aufgefangen und untersucht.

Durch Temperaturmessung im Effluat konnte gezeigt werden, daß bei einer Durchflußzeit von etwa 60-65 sec. pro 100 ml Lösung eine Kühlung des Organs auf 10-15° C innerhalb von 20 Min. erreicht werden kann. Während der Perfusion kommt es zu einem Absinken des pH, was hauptsächlich auf das niedrige pH der Perfusionslösung zurückzuführen ist. Der Gehalt des Effluates an Glucose, alkalischer Phosphatase, Pyruvat, Gesamteiweiß, Harnstoff nimmt im Laufe der Initialperfusion stetig ab, während Lactat, in Abhängigkeit von der Lösungszusammensetzung und nicht signifikant, ansteigt. Ähnlich verhält es sich mit dem Natrium, während Kalium und Calcium zunächst abfallen, am Ende der Initialperfusion jedoch noch einmal ansteigen.

Während der Konservierungsphase, in der keine Perfusion durchgeführt wird, kommt es zu einer Ansammlung von Glucose, Harnstoff, Kalium und Histamin. Hierbei muß dem Kalium und dem Histamin wegen ihrer kreislaufwirksamen Eigenschaften besondere Bedeutung beigemessen werden für den Fall der Organrevaskularisierung bei einer Transplantation. Es sollte daher vor dem Anschluß des Organs an den Kreislauf eine erneute Perfusion durchgeführt werden mit dem Ziel, die Konzentration dieser Stoffe zu mindern.

Im wesentlichen konnte kein Unterschied in der Zusammensetzung des Effluates in Abhängigkeit von der Konservierungsdauer bis sieben Stunden festgestellt werden. Ausgehend von der Überlegung, durch ein verstärktes Angebot von Glucose und Kalium einer übermäßigen Auswaschung des Gewebes von diesen Substanzen vorzubeugen, wurde mit einer anderen Lösung (Lösung 2) perfundiert und mit Ringerlactat verglichen. Die aufgezeigten Unterschiede sind auf die verschiedene Lösungszusammensetzung zurückführbar.

11. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABBOTT W.M., The Perfusion of Isolated Whole
JOHN L. WEINERTH Organs
Cryobiology 8 (1971) 113
2. ABOUNA G.M., Successful Orthotopic Liver
C.G. KOO, Transplantation After Preser-
L.F. HOWANITZ, vation by Simple Hypothermia
E. ANCARINI, Transplant. Proc. 3 (1971) 650
K.A. PORTER
3. ABOUNA G.M., Acute Hepatic Coma Successfully
L. Mc A. FISCHER, Treated by Extrakorporeal
W.J. STILL, Baboon Liver Perfusions
D.M. HUME Br. Med. J. 1 (1972) 23
4. ACS/NIH Organ Transplantation Registry
Mai 1976
5. ATIK M., M.D. The Uses of Dextran in Surgery:
A Current Evaluation
Surgery 65, (1969) 548
6. BASSO A., M.D., Renal Preservation with Hyper-
R.Y. CALNE, baric Oxygenation and Hypo-
M.S., thermia
F.R.C.S. and Br. J. Urol 39, (1967) 276
W.J. HOPKINSON, M.D.
7. BATTERSBY C., Extrakorporeal Perfusion of the
J. WINCH, Calf Liver
G. BALDERSON, Aust. NZ. J. Surg. 40 (1971)
B. CRAITCH and 302
W. BURNETT
8. BESSEY O.A.H. J. Biol. Chem. 164 (1946) 321
9. BOHLEY P., Perfusionsversuche an autoly-
H. HANSON sierenden Rattenlebern
Hoppe Seylers Z. Physiol.
Chem. 337 (1964) 16

10. BRETTSCHEIDER L.,
P.M. DALOZE,
C. HUGUET,
K.A. PORTER,
C.G. GROTH,
N. KASHIWAGI,
D.E. HUTCHINSON,
Th. E. STARZL
The Use of Combined Preservation Techniques for Extended Storage of Orthotopic Liver Homografts
Surg. Gynecol. Obstet. 126 (1968) 263

11. CALNE R.Y.
Liver Transplantation
Transplantation verschiedener Organe und Gewebe S. 227 - 246,
Schwabe + Co Verlag Basel/Stuttgart,
Symposium der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften 27./28.2.1970 in Basel

12. CALNE R.Y.
4. Transpl. Kongr. San Francisco 1972
Transpl. Abstract Seite 38

13. CALNE R.Y.
The Present Position and Future Prospects of Organ Transplantation
Ann. R. Coll. Surg. Engl. 42 (1968) 283

14. CHANG T.M.S.
Haemoperfusions over Microencapsulated Adsorbent in a Patient with Hepatic Coma
Lancet 1972 II, 1371

15. COLLINS G.M.,
MARIA BRAVO-SHUGARMAN, tation
S.NOVOV,
P.J. TARASAKI
Kidney Preservation for Transplantation
1. Twelve - Hour Storage in Rabbits
Transplant. Proc. (1969)

16. COLLINS G.M.,
BRAVO-SHUGARMAN,
M. TARASAKI
Kidney Preservation for Transplantation. Initial Perfusion and 30 Hours Ice Storage
Lancet II (1969) 1219

17. CAMPBELL CREE,
TATSUYUKI HAYASHI,
DOMINGO B. BERNANDEZ
Can. J. Surg.
Experimental Surgery 452

18. CZOK R.,
W. LAMPRECHT in
H.U. BERGMAYER
Methoden der enzymatischen
Analyse Bd. II 2. Aufl. (1970)
1407
Verlag Chemie Weinheim
19. DRAZ S.,
MINAMI,
J. BYFIELD,
E.W. FONKALSRUD
Biochemical Evaluation of
Hepatic Preservation
Techniques in the Isolated Rat
Liver
Surgery (1971) 446
20. EISEMANN, B.S.
Man's Best Friend?
Ann. Surg. 159:159 (1964)
Nach Th. E. Starzl, Ch.W. Putnam
Experience in Hepatic Transplan-
tation
W.B. Saunders Company (1969) 184
21. ENERSON D.M.
Cellular Swelling: I Hypothermia,
Graded Hypoxia and the Osmotic
Effects of Low Molecular Weight
Dextran on Isolated Tissues
Ann. Surg. 163, (1966) 169
22. ENERSON D.M.,
J. MEROLA
Cellular Swelling: III Effects of
Hypothermia and Addition of Low
Molecular Weight Dextran on
Oxygen Consumption and Elektrolyte
Composition of Isolated Tissues
Ann. Surg. 165, (1967) 244
23. FRIMMER M.
Freisetzung lysosomaler Enzyme
aus der isoliert perfundierten
Rattenleber
aus W. Staib und R. Scholz:
Stoffwechsel der isoliert perfun-
dierten Leber, Springer Verlag
Berlin - Heidelberg - New York
(1968) 67
24. FRIMMER M.
Diskussionsbeitrag zu seinem Vor-
trag: Freisetzung lysosomaler
Enzyme aus der isoliert perfundier-
ten Rattenleber
aus W. Staib und Scholz: Stoff-
wechsel der isoliert perfundierten
Leber, Springer Verlag Berlin -
Heidelberg - New York (1968) 75

25. GAZZARD B.G.,
PORTMANN B.,
WESTON M.J.,
LANGLEY P.G.,
MURRAY-LYON J.M.,
DUNLOP E.H.,
FLASE H.,
MELLON P.J.,
RECORD C.O.,
WARD M.B.,
WILLIAMS R.,
Carcoal Haemoperfusion in the
Treatment of Fulminant Hepatic
Failure
Lancet 1974 I, 1301

26. GLOGNER P.,
H. NIETH,
H. WAGNER und
K. GLOELE
Perfusion der isolierten Ratten-
leber mit Rinderblut: Kohlen-
hydratstoffwechsel, Synthese
von Harnstoff und Plasmapro-
teinen und Verhalten des Blut-
ammoniakspiegels
Klin. Wochenschr. (1966) 1040

27. GRANA L.,
M. SALDANA,
W.L. DONNELLAN,
O. SWENSON
Immediate and Long - Term Effect
of Akute Hepatic Ischemia
Arch. Surg. (1968)

28. GRANA L.,
J. AHRENS,
W.L. DONELLAN,
O. SWENSON
Enzyme Patterns after Hepatic
Ischemia aus Norman, Perfusion
and Preservation

29. GÜTGEMANN A.,
T.S. LIE,
G. ESSER,
K.H. SCHIEFERS
Operative Aspekte bei der ortho-
topen, humanen Lebertransplan-
tation. Erfahrungen bei drei Le-
bertransplantationen
Klinik und Forschung 42. (1971)
167

30. HAVERS L.,
R. HILLEBRAND
Anästhesieprobleme bei Trans-
plantation einer menschlichen
Leber
Vortrag 92 des Anästhesie-Kon-
gresses September 1969

31. HECKER D.
Enzymhistochemische Untersuchen-
gen an kältekonservierten Gewebe
Acta Histochem. Bd. 38 (1970) 127

32. HELL E.,
E.B. PAULISSIAN,
TH. DRAPANAS,
Preservation of Liver by Hypother-
mic Perfusions aus Boeckl, E. Hell,
H. Steiner: Möglichkeiten des
Leberersatzes
Urban u. Schwarzenberg, München-
Berlin-Wien (1970)

42. LAMBOTTE L.,
P.J. KESTENS
Effect of Hypothermia on
Potassium Movements in Isolated
Perfused Organs
Arch. Int. Physiol. Biochim. (1966)
73
43. LEVY M.N.
Oxygen Consumption and Blood Flow
in Hypothermic Perfused Kidney
Amer. J. Physiol. 197, (1959)
44. LIE T.S.,
E. FRANKE,
D.B. v. BASSEWITZ,
R. VOLLERT,
K.S. LEE,
A. ROESSNER,
H. THEMANN
Der Effect von hohen Dosen
Prednisolon auf die hyperakute
Abstoßungsreaktion bei der ortho-
topen Xenotransplantation der
Hundeleber auf das Schwein
Res. Exp. Med. 157 (1972) 107
45. LIE T.S.,
E. STRUCK,
H.-U. HOMOTH,
J. NIETSCHKE,
V. TOTOVIC,
R. TAUBER und
H. HAMELMANN
Vierstündige Konservierung der
Schweineleber durch einfache
Hypothermie Transplantation
und biochemische Befunde
Z. ges. exp. Med. 155 (1971) 211
46. LORENZ W., O. BOECKL,
E. STRUCK, E. HELL,
G. ZIMMERMANN,
H.-J. REIMANN,
R. TAUBER und
B. SCHEFFER
Significance and Causes of Hista-
min Release during Orthotopic
Homologous Liver Transplantation
in the Pig
Agents Actions, Birkhauser Ver-
lag Basel (1973) 2-11
47. LORENZ, W., E. HELL,
O. BOECKL,
H.-J. REIMANN,
G. ZIMMERMANN,
W. Seidel, M. LASZCZ,
R. UHLIG
Histamine Release during Ortho-
topic Homologous Liver Trans-
plantation in Pigs
Eur. Surg. Res. (1972)
48. MESSMER K.
Special Aspects of Liver Circula-
tion aus Möglichkeiten des Leber-
ersatzes
Urban u. Schwarzenberg, München -
Berlin - Wien (1970)

49. MILLER L.L.,
D.W. JOHN,
D.F. CLOUTIER
Einige neuere Beobachtungen über
den Aminosäuren- und Protein-
Stoffwechsel in der isoliert per-
fundierten Leber
aus W. Staib und R. Scholz:
Stoffwechsel der isoliert perfun-
dierten Leber.
Springer Verlag Berlin-Heidel-
berg-New York (1968) 53
50. MIERTSCH H.J.,
L. RÓKA
Ammoniakverwertung und Harnstoff-
synthese der isoliert perfun-
dierten Rattenleber
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
10. Jg. (1972) 416
51. MOORE
Experimental Whole Organ Trans-
plantation of the Liver and of
the Spleen
Ann. Surg. 152 (1960) 374
52. ONO, HIROMICHI,
G.D. BUCKBERG,
W.P. LONGMIRE
Asanguinous Hypothermic Liver Per-
fusion In Doggs
J. Surg. Res. (1967)
53. PAQUET K.J.,
J. CERNY,
W. WESSEL,
P. ECKERT,
J. BENSCH
Zur Entstehung und Lokalisation
des intrahepatischen Blocks bei
der isolierten heterologen Leber-
perfusion
Bruns Beitr. Klin. Chir. 216, 453
54. RAPOPORT S.M.
Medizinische Biochemie 4. Aufl.
(1966) 422
VEB Verlag Volk u. Gesundheit
55. RUDOLF L.E.
Hypothermia and High Pressure
Oxygen in Whole Organs Storage
Transplant. Proc. (1969)
56. SAMPSON D.,
G.P. MURPHY
A Funktional Assessment of an
Isolated Liver - Kidney Perfu-
sionsystem
Surg. Gynecol. Obstet. (1971) 588
57. SCHALM S.W.,
J.L. TERPSTRA,
B. DRAYER,
C. van den BERG,
J.J. VELTKAMP
A Simple Method for Short - Term
Preservation of a Liver Homograft
Transplantation (1969) 877

58. SCHIMASSEK H. Möglichkeiten und Grenzen der
Methodik
Erläutert am Beispiel verschiede-
ner Perfusionsmedien
aus W. Staib und R. Scholz:
Stoffwechsel der isoliert perfun-
dierten Leber
Springer Verlag Berlin - Heidel-
berg - New York (1968) 1
59. SCHMIDT E. Austritt von Zell-Enzymen aus der
isoliert perfundierten Ratten-
leber
aus W. Staib und R. Scholz:
Stoffwechsel der isoliert perfun-
dierten Leber
Springer Verlag Berlin - Heidel-
berg - New York (1968) 53
60. SCHOLZ R. Untersuchungen zur Redoxkomparti-
mentierung bei der hämoglobin-
freien perfundierten Rattenleber
aus W. Staib und R. Scholz:
Stoffwechsel der isoliert perfun-
dierten Leber
Springer Verlag B.-H.-N.Y. (1968) 25
61. STARZL TH. E., Clinical Liver Transplantation
L. BRETTSCHEIDER, Transplant. Rev. 2 (1969) 3
J. PENN,
G. GILLES, R. PICACHE,
C.W. PUTNAM
62. STARZL TH.E., Reconstructive Problems in Canine
H.A. KAUPP, D.R. BROCK Liver Homotransplantation with
R.E. LAZARUS, Special Reference to the Postopera-
R.V. JOHNSON tive Role of Hepatic Venous Flow
Surg. Gynecol. Obstet. 111 (1960)
733
63. STIRNEMANN H., Leberperfusion und Lebertrans-
J. TAUBER, plantation im Tierversuch aus Trans-
H.M. STREBEL, plantation verschiedener Organe
R. VOGEL, M. WEBER, und Gewebe
W. SCHILT, Symposium der Schweizerischen Aka-
M. BENNINGER, demie der Medizinischen Wissen-
E. SCHOLL, J. BIRCHER, schaften vom 27.-28.2.1970 in
A. HALPERN, Basel
R. BLANKART, Schwabe u. Co. Verlag Basel/Stutt-
L. BÜHLER, R. PREISIG gart

64. STRUCK E., Biochemische Befunde am Schwein
J. NIETSCHKE, nach orthotoper Lebertransplan-
H.J. REITER, H. OSTER, tation (im Druck)
B. SCHEFFER,
W. WELTER und
H. HAMELMANN
65. TOTOVIĆ V., Zur Ultrastruktur der Schweine-
R. LAGACE, leber bei 24 stündiger einfacher
T.S. LIE, hypothermer Konservierung
E. BUSSELBERG und Res. Exp. Med. 158 (1972) 129
T. YAMAMOTO
66. VANG J.O., Citrate Metabolism by the
R. ZEMEL, Isolated Perfused Liver
M. DAVIDSON, Arch. Surg. (1966) 142
Th. DRAPANAS
67. VAN ZYL J.J., The Influence of Hyperbaric
J.H. GROENEWALD, Oxygen Toxicity and Renal
G.P. MURPHY Preservation
Cryobiology No 5 (1970) 493
68. VETTO R.M., Ripid Flow, Isolated Renal
F.O. BELZER, Perfusion
R.C. ROGERS, J. Surg. Res. (1967)
HATSUMI Y. PARK
69. WATKINS G.M., Tissue and Organpreservation
N.A. PRENTISS, Successfull 24 Hour Kidney
N.P. COUCH Preservation with Simplified
Hyperosmolar Hyperkalemic
Perfusate
Transplant. Proc. (1971) 612
70. WEICHELBAUM T.E. Amer. J. Clin. Path. 16 (1946)
40
71. WERNER W., Z. analyt. Chem. 252 (1970)
H.G. REY und 224
H. WIELINGER
72. WILLMS B., Regulation der Glukoneogenese
H.D. SÖLLING durch Fettsäureoxygenation in
der isoliert perfundierten Rat-
tenleber
aus W. Staib und R. Scholz:
Stoffwechsel der isoliert per-
fundierten Leber
Springer Verlag Berlin - Heidel-
berg - New York (1968) 118

73. ZENKER R.,
H. FICHLMAYER
Organverpflanzung beim Menschen
Dtsch. Med. Wochenschr. 713
74. ZIMMERMANN W.E.,
B. FISCHER,
W. BRAUN,
K.H. REHFELDT,
P. BANNERT,
R. LIERKESMANN,
D. SEITZ
Untersuchungen bei isolierter Leberperfusion, Organkonservierung und temporärem extrakorporalem Leberersatz des Menschen aus Möglichkeiten des Leberersatzes
Urban und Schwarzenberg München - Berlin - Wien (1970)
75. ZIMMERMANN W.E.,
W. BRAUN,
B. FISCHER,
P. BANNERT,
D. SEITZ,
R. LIERKESMANN,
C. REHFELDT
Organkonservierung und Perfusionsverfahren der Leber mit nicht Hb-haltigen Perfusionslösungen
Organtransplantation, Immunologie und Klinik
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart - New York (1969)
76. ZIMMERMANN W.E.,
M. KESSLER,
G. LEMPERLE,
D. SEITZ,
R. DIERKESMANN
The Avoidance of Primary Hypoxic Damage During Liver Preservation by Perfusion with Hb-free Solution
Transplant. Proc. (1969)

Lebenslauf

Am 12.10.1945 wurde ich als Sohn des Eisenbahninspektors Reinhard Scheffer und seiner Ehefrau Ilse Scheffer geb. Teipel, in Hedemünden geboren. 1951 zogen wir nach Kassel um, wo ich von 1952 bis 1956 die Volksschule Königstor besuchte.

Ostern 1956 wechselte ich zur Freien Waldorfschule, an der ich am 11.3.1965 das Abitur ablegte. Anschließend wurde ich ein Jahr zur Bundeswehr einberufen. Vom Sommersemester 1966 an studierte ich an der Philipps-Universität Marburg Medizin.

Am 6.9.1967 bestand ich das Vorphysikum und am 27.3.1969 das Physikum. Am 27.6.1972 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.

Während der Medizinalassistentenzeit und der bisherigen Assistentenzeit war ich an der Philipps-Universität Marburg tätig.

Seit 1970 bin ich mit Rotraud Obermeyer verheiratet und habe drei Kinder.

Herrn Professor Dr. med. Struck möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Meine akademischen Lehrer waren:

Behrendes, Braasch, Brück, Buchholz, Castenholz, Dölle, Dimroth, Dittrich, Exner, Friedrich, Ganz, Hamelmann, Hardewig, Hensel, Heuser, Hort, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Koransky, Korb, Linneweh, Mahr, Mann, Martini, Massarat, Mattes, Oemig, Oepen, Petry, Pots, Rodeck, Rohen, Seidel, Seidel, Sekeris, Schleyer, Schmitz-Moormann, Sies, Solcher, Straub, v. Stosch, Walcher.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die im Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg zur Promotion eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Biochemische Veränderungen im Lebereffluat bei der Leberkonservierung am Schwein"

in der Chirurgischen Klinik der Universität unter Leitung von Herrn Professor Dr. med. H. Hamelmann mit Unterstützung durch Herrn Professor Dr. med. E. Struck ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen, als die aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den 22. November 1976

Ich erkläre hiermit, daß keine gerichtlichen oder
disziplinarischen Strafen gegen mich verhängt wur-
den.

Marburg, den 22. November 1976

